

Fábio Alliguiéri Dos Santos Silva

# Formação de Padrões e Sincronização em Osciladores Acoplados

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física do Setor de Ciências Exatas da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Luiz Viana

**Curitiba**

2014

# Agradecimentos

A Deus por ter criado um mundo cognoscível e por ter guiado e iluminado minha vida.

À minha mãe, Edna Sueli, por tudo o que ela me concedeu.

À minha esposa, Mirian Raquel, pela paciência, apoio, companherismo e incentivo.

Ao professor Dr. Ricardo Luiz Viana, pela orientação, dedicação e paciência.

Ao professor Dr. Sergio Lopes, pela colaboração.

Ao professor Dr. Carlos de Carvalho, pelo suporte computacional.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

Aos amigos e colegas do Instituto Federal do Paraná.

À professora Gisele Akemi Oda e seu grupo de pesquisa em cronobiologia pelo apoio.

A todos os amigos e colegas de pós-graduação.

Aos demais familiares e amigos, que mesmo não participando diretamente deste trabalho fazem tudo valer a pena.

*"O Destino embaralha as cartas, mas somos nós que jogamos."*

William Shakespeare

# Resumo

Neste trabalho abordamos dois fenômenos que ocorrem em conjuntos de equações diferenciais acopladas; a formação de padrões espaço-temporais e a sincronização de osciladores não-lineares. Ambos os fenômenos advém de estruturas de rede. Aqui usamos duas interações não-locais em que o alcance do acoplamento pode ser alterado por um único parâmetro, podendo se tornar um acoplamento global (campo médio) ou local (de primeiros vizinhos). No estudo da formação de padrões consideramos em um primeiro momento uma teoria linear, que explica a ocorrência da instabilidade de Turing, e em seguida avaliamos os padrões espaço-temporais formados quando os termos não-lineares são levados em conta, usando como exemplo o modelo de Meinhardt-Gierer para pigmentação da pele de animais. Outro objetivo do nosso trabalho é o estudo da sincronização dos neurônios no núcleo supraquiasmático (NSQ) do cérebro. A NSQ é uma estrutura multicelular que requer um ritmo uníssono para regular alguns ritmos corporais. Propomos uma descrição multi-oscilatória para o NSQ, na qual os elementos do sistema, concebido como osciladores, se comunicam através de outra interação não-local, que é uma representação de uma substância química que pode ser secretada, absorvida e difundida no meio intercelular. Ademais, mostramos sob quais condições é possível obter estados síncronos neste ente cerebral.



# Abstract

In this work we address two phenomena that occur in sets of coupled differential equations; the formation of spatio-temporal patterns and the synchronization of nonlinear oscillators. Both phenomena have in common the fact that they occur in network structures. Here we use two non-local interactions in which the range of the coupling can be changed by a single parameter, interpolating from a global (all-to-all) to a local (nearest-neighbor) coupling. In the study of pattern formation we first consider a linear theory explaining the occurrence of Turing instability, and then we consider the spatio-temporal patterns formed when nonlinear terms are taken into account, using as an example the Meinhardt-Gierer model for skin pigmentation in animals. Another aim of our work is the study of synchronization of neurons in the suprachiasmatic nucleus (SCN) of the brain. The SCN is a structure multicellular that requires a unison rhythm to regulate some bodily rhythms. We propose a multi-oscillatory description for the SCN, where the elements of the system, devised by oscillators, communicate through other nonlocal interaction, which is a representation of a chemical substance that can be secreted, absorbed and diffused in the intercellular medium. Furthermore we show under what conditions it is possible to have the synchronous state in the brain.

# Sumário

<b>Lista de Figuras</b>	<b>x</b>
<b>Lista de Abreviaturas</b>	<b>1</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>2</b>
<b>2 Instabilidade de Turing em Sistemas com Acoplamento Não Local</b>	<b>11</b>
2.1 Introdução . . . . .	11
2.2 Instabilidade de Turing . . . . .	12
2.3 O Acoplamento do Tipo Lei de Potência . . . . .	13
2.4 Casos Particulares . . . . .	16
2.4.1 Acoplamento Local . . . . .	16
2.4.2 Caso Global . . . . .	17
2.5 Análise de Estabilidade . . . . .	18

2.5.1	Sistema Desacoplado . . . . .	18
2.5.2	Sistema Acoplado . . . . .	19
2.5.3	Caso Unidimensional . . . . .	20
2.6	Função Sigma . . . . .	21
2.6.1	Casos Particulares . . . . .	22
2.6.2	Máximos para a Função Sigma . . . . .	25
2.7	Instabilidade de Turing e Formação de Padrões . . . . .	26
2.7.1	Espaço de Parâmetros . . . . .	27
2.7.2	Casos Particulares . . . . .	28
2.7.3	Modos Normais . . . . .	32
<b>3</b>	<b>Formação de Padrões em Redes Unidimensionais</b>	<b>34</b>
3.1	Introdução . . . . .	34
3.2	Equações de Meinhardt e Gierer . . . . .	35
3.3	Análise de Estabilidade do Modelo de Meinhardt e Gierer . . . . .	36
3.3.1	Análise do Sistema Acoplado . . . . .	38
3.4	Simulação Numérica . . . . .	39
3.4.1	Método . . . . .	40

3.5	Simulações Unidimensionais . . . . .	41
3.6	Estudo dos Padrões . . . . .	47
3.6.1	Variância da Correlação Espacial . . . . .	48
3.6.2	Gráficos de Recorrência . . . . .	55
3.6.3	Quantificadores . . . . .	57
3.6.4	MQRs e Transição Ordem-Desordem . . . . .	58
<b>4</b>	<b>Formação de Padrões em Redes Bidimensionais</b>	<b>63</b>
4.1	Introdução . . . . .	63
4.2	Modelo de Meinhardt e Gierer Bidimensional . . . . .	64
4.2.1	Caso Difusivo . . . . .	65
4.2.2	Caso Intermediário $\alpha = 1$ . . . . .	69
4.2.3	Caso Global . . . . .	73
4.3	Correlação Espacial . . . . .	77
4.3.1	Caso Difusivo . . . . .	78
4.3.2	Caso $\alpha = 1$ . . . . .	80
4.3.3	Caso Global . . . . .	82
4.4	Variância de Correlação Espacial . . . . .	84

<b>5</b>	<b>Interação Intermediada por Substância Química</b>	<b>88</b>
5.1	Introdução . . . . .	88
5.2	Modelo para Acoplamento Intermediado por uma Substância Química	89
5.3	Aplicação em redes Unidimensionais . . . . .	92
5.3.1	Casos Particulares . . . . .	93
5.4	Aplicações a redes Bidimensionais . . . . .	94
5.4.1	Casos Particulares . . . . .	95
5.5	Modelo de Meinhardt-Gierer acoplado por interação química . . . . .	97
5.6	Osciladores Acoplados e Sincronização . . . . .	99
5.6.1	Sincronização em Frequência . . . . .	101
5.6.2	Sincronização em Fase . . . . .	103
<b>6</b>	<b>Sincronização e Ritmos Circadianos</b>	<b>105</b>
6.1	Introdução . . . . .	105
6.2	Ritmos Circadianos . . . . .	106
6.3	Modelo para Célula Isolada . . . . .	109
6.4	Modelo Multioscilatório . . . . .	113
6.5	Protocolos de Simulação . . . . .	116

6.6	Métodos . . . . .	117
6.7	Simulação Numérica . . . . .	119
6.7.1	Caso Global . . . . .	119
6.7.2	Caso Intermediário $\gamma = 1$ . . . . .	126
6.7.3	Caso Local . . . . .	132
6.7.4	$D_x$ Crítico . . . . .	137
<b>7</b>	<b>Conclusão</b>	<b>140</b>
	<b>Apêndice A: Estabilidade Linear e Linearização</b>	<b>145</b>
.1	Estabilidade Linear . . . . .	145
.1.1	Classificação dos Pontos de Equilíbrio . . . . .	147
.2	Linearização . . . . .	148
	<b>Apêndice B: Transformações de Liénard e equações de Kronauer</b>	<b>151</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>153</b>

# Lista de Figuras

1.1	Estruturas regulares nos palatos de ratos (a) e (b) e comparação com a simulação numérica (c) e (d) do mecanismo responsável por estas formações, o qual é baseado no modelo desenvolvido por Turing (figura modificada de [11]). . . . .	5
1.2	Localização do núcleo supraquiasmático, figura retirada de [17]. . . .	6
1.3	Esquema ilustrativo indicando os fatores integrantes na geração dos ritmos circadianos, figura modificada de [19]. . . . .	7
2.1	Representação da rede bidimensional quadrada com posta por $N \times N$ sítios (figura modificada de [38]). . . . .	14
2.2	Função $\sigma$ em função das variáveis $s_k$ e $s_j$ para vários valores de $\alpha$ : (a) $\alpha = 0$ , (b) $\alpha = 1$ e (c) $\alpha = 1000$ ; com o aumentar do alcance do acoplamento a curva $\sigma(s_k, s_j, \alpha, N = 101)$ deixa de ser uma constante e se aproxima da soma do quadrado de funções senoidais. . . . .	21
2.3	Representação gráfica, no espaço de parâmetros, das condições necessárias para se obter a instabilidade de Turing (a). Com o incremento de $\alpha$ a área de instabilidade aumenta (b). . . . .	31

2.4	Função $\sigma_{max}$ , máximo da função $\sigma$ , em função das variáveis (a) $N$ e (b) $\alpha$ . . . . .	31
3.1	(a) Evolução temporal do padrão espacial e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas - $\alpha = 1000$ e $D_x = 0,016$ . . . . .	42
3.2	(a) Evolução temporal do padrão formado e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas - $\alpha = 1000$ e $D_x = 0,005$ . . . . .	43
3.3	(a) Evolução temporal do padrão espacial e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas - $\alpha = 1$ e $D_x = 0,015$ . . . . .	44
3.4	(a) Evolução temporal do padrão formado e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas - $\alpha = 1$ e $D_x = 0,005$ . . . . .	45
3.5	(a) Evolução temporal do padrão espacial e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas - $\alpha = 0$ e $D_x = 0,010$ . . . . .	46
3.6	(a) Evolução temporal do padrão gerado e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas - $\alpha = 0$ e $D_x = 0,005$ . . . . .	47
3.7	(a) Perfil da concentração da substância ativadora em função dos sítios para duas condições iniciais randômicas diferentes (uma representada por círculos e outra por quadrados), e (b) função de correlação espacial de um dos estados finais apresentados - $\alpha = 1000$ e $D_x = 0,016$ . . . . .	51



3.8	(a) Perfil da concentração da substância ativadora em função dos sítios para duas condições iniciais randômicas diferentes (uma representada por círculos e outra por quadrados), e (b) função de correlação espacial de um dos estados finais apresentados - $\alpha = 1000$ e $D_x = 0,009$ . . . .	52
3.9	(a) Perfil da concentração da substância ativadora em função dos sítios para duas condições iniciais randômicas diferentes (uma representada por círculos e outra por quadrados), e (b) função de correlação espacial de um dos estados finais apresentados - $\alpha = 1000$ e $D_x = 0,005$ . . . .	53
3.10	Variância da correlação espacial em função de $D_x$ para (a) $\alpha = 1000$ , (b) $\alpha = 1$ e (c) $\alpha = 0$ . . . . .	54
3.11	Variância da FCE (a), taxa de recorrência (b) e determinismo (c) em função de $D_x$ , $\alpha = 1000$ , para 500 condições iniciais randômicas. . . .	60
3.12	Variância da FCE (a), taxa de recorrência (b) e determinismo (c) em função de $D_x$ , $\alpha = 1$ , para 500 condições iniciais randômicas. . . . .	61
3.13	Variância da FCE (a), taxa de recorrência (b) e determinismo (c) em função de $D_x$ , $\alpha = 0$ , para 500 condições iniciais randômicas. . . . .	62
4.1	Exemplos de padrões formados na rede bidimensional para o caso difusivo, mostramos a concentração da substância ativadora em escala de cores para vários valores da constante de acoplamento: (a) $D_x = 0,016$ ; (b) $D_x = 0,014$ ; (c) $D_x = 0,012$ e (d) $D_x = 0,005$ . . . .	66
4.2	Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1000$ e $D_x = 0,016$ ). . . . .	67

4.3	Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1000$ e $D_x = 0,012$ ). . . . .	67
4.4	Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1000$ e $D_x = 0,005$ ). . . . .	68
4.5	Função $\sigma$ para o caso unidimensional (a) e para o caso bidimensional (b), podemos observar algumas semelhanças entre as duas situações, em ambas circunstâncias $\alpha = 1000$ . . . . .	69
4.6	Exemplos de padrões formados na rede bidimensional para o caso $\alpha = 1$ , mostramos a concentração da substância ativadora em escala de cores para vários valores da constante de acoplamento: (a) $D_x = 0,015$ ; (b) $D_x = 0,013$ ; (b) $D_x = 0,011$ e (c) $D_x = 0,005$ . . . . .	71
4.7	Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1$ e $D_x = 0,015$ ). . . . .	72
4.8	Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1$ e $D_x = 0,011$ ). . . . .	72
4.9	Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1$ e $D_x = 0,005$ ). . . . .	73
4.10	Função $\sigma$ para o caso unidimensional (a) e em função das variáveis $s_k$ e $s_j$ para o caso bidimensional (b), podemos observar algumas semelhanças entre as duas situações, em ambas circunstâncias $\alpha = 1$ . . . . .	74
4.11	Exemplos de padrões formados na rede bidimensional para a situação de acoplamento de campo médio, mostramos a concentração da substância ativadora em escala de cores para: (a) $D_x = 0,011$ e (b) $D_x = 0,005$ . . . . .	75

4.12	Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 0$ e $D_x = 0,010$ ). . . . .	75
4.13	Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 0$ e $D_x = 0,005$ ). . . . .	76
4.14	Função $\sigma$ para o caso unidimensional (a) e em função das variáveis $s_k$ e $s_j$ para o caso bidimensional (b), podemos observar algumas semelhanças entre as duas situações, em ambas circunstâncias $\alpha = 0$ . . . .	77
4.15	Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de $j$ (b), $\alpha = 1000$ e $D_x = 0,016$ . . . . .	79
4.16	Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de $j$ (b), $\alpha = 1000$ e $D_x = 0,012$ . . . . .	80
4.17	Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de $j$ (b), $\alpha = 1000$ e $D_x = 0,005$ . . . . .	80
4.18	Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de $j$ (b), $\alpha = 1$ e $D_x = 0,015$ . . . . .	81
4.19	Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de $j$ (b), $\alpha = 1$ e $D_x = 0,011$ . . . . .	82

4.20	Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de $j$ (b), $\alpha = 1$ e $D_x = 0,005$ . . . . .	82
4.21	Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de $j$ (b), $\alpha = 0$ e $D_x = 0,010$ . . . . .	83
4.22	Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de $j$ (b), $\alpha = 0$ e $D_x = 0,005$ . . . . .	83
4.23	Variância da FCE calculada sobre os vetores horizontais e verticais em função da constante de acoplamento $D_x$ para $\alpha = 1000$ . . . . .	85
4.24	Variância da FCE calculada sobre os vetores horizontais e verticais em função da constante de acoplamento $D_x$ para $\alpha = 1$ . . . . .	86
4.25	Variância da FCE calculada sobre os vetores horizontais e verticais em função da constante de acoplamento $D_x$ para $\alpha = 0$ . . . . .	86
5.1	Esquema ilustrativo para o acoplamento químico entre osciladores, retirado de [32]. . . . .	90
5.2	A representação de um processo periódico no espaço de fases é um trajetória fechada chamada de ciclo-limite (oscilador de Van der Pol). Podemos definir a fase geométrica como indica a figura, retirado de [47].	100
5.3	Representação geométrica do parâmetro de ordem complexo de Kuramoto, retirado de de [5]. . . . .	104

5.4	Exemplos da representação geométrica do parâmetro de ordem, para estados dessincronizados (a), situações intermediárias (b) e (c) e sincronizadas (d), adaptado de de [40]. . . . .	104
6.1	Secreção hormonal (percentual) em animais diurnos (à esquerda) e animais noturnos (à direita), a área escura representa a noite, adaptado de [44]. . . . .	107
6.2	Exemplo de um ritmo circadiano hipotético em presença de um ciclo de claridade-escuridão e na ausência dele. Quando sobre influência do agente externo a oscilação está sincronizada com as linhas tracejadas verticais, que delimitam um período de 24 horas, em condições constantes as oscilações circadianas assumem o período do relógio interno, dessincronizando o ritmo apresentado em relação as linhas verticais, adaptado de [18]. . . . .	108
6.3	Esquema ilustrativo do cérebro humano, que mostra o núcleo-supraquiasmático e sua conexão principal com a retina (exemplo de aferência), também é exposto um exemplo de via eferente, modificado de [17]. . . . .	109
6.4	Distribuição dos períodos circadianos relacionando a atividade neural (taxas de disparo) de 67 neurônios individuais (em cultura celular) do NSQ de ratos Wistar, modificado de: [35]. . . . .	110
6.5	Esquema ilustrativo mostrando as rotinas de simulação utilizadas: protocolo 1a, protocolo 1b e protocolo 1c, modificado de [28]. . . . .	117

6.6	Fração da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,005$ em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável $x$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,005$ ), $\gamma = 0$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 25,02$ . . . . .	120
6.7	Parte da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,015$ em função de suas respectivas posições espaciais em comparação com o caso $D_x = 0,005$ (a); campo médio da rede, variável $x$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,015$ ), $\gamma = 0$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 25,01$ . . . . .	121
6.8	Fração da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,05$ em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso $D_x = 0,015$ (a); campo médio da rede, variável $x$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,05$ ), $\gamma = 0$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 24,97$ . . . . .	122
6.9	Fração da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,005$ em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável $x$ , luz percebida normalizada $I_N$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,005$ ), $\gamma = 0$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 24,00$ . A rede está sincronizada em fase e em período devido à presença do <i>Zeitgeber</i> . 124	
6.10	Quantificadores de sincronização em função da constante de acoplamento para os protocolos 1a (a), 1b (b) e 1c (c), caso $\gamma = 0$ . . . . .	125

6.11	Fração da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,0075$ em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável $x$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,0075$ ), $\gamma = 1$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 25,01$ . . . . .	127
6.12	Parte da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,05$ em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso $D_x = 0,0075$ (a); campo médio da rede, variável $x$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,05$ ), $\gamma = 1$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 24,97$ . . . . .	128
6.13	Parte da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,2$ em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso $D_x = 0,05$ (a); campo médio da rede, variável $x$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,2$ ), $\gamma = 1$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 24,97$ . . . . .	129
6.14	Fração da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,0075$ em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável $x$ , luz percebida normalizada $I_N$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,0075$ ), $\gamma = 1$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 24,00$ . A rede está sincronizada em fase e em período devido à presença do <i>Zeitgeber</i> . 130	
6.15	Quantificadores de sincronização em função da constante de acoplamento para os protocolos 1a (a), 1b (b) e 1c (c), caso $\gamma = 1$ . . . . .	131

6.16	Fração da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,015$ em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável $x$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,015$ ), $\gamma = 10$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 25,02$ . . . . .	133
6.17	Parte da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,2$ em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso $D_x = 0,015$ (a); campo médio da rede, variável $x$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,2$ ), $\gamma = 10$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 24,97$ . . . . .	134
6.18	Parte da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,4$ em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso $D_x = 0,2$ (a); campo médio da rede, variável $x$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,4$ ), $\gamma = 10$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 24,97$ . . . . .	135
6.19	Fração da distribuição de períodos dos neurônios para $D_x = 0,015$ em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável $x$ , luz percebida normalizada $I_N$ (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para $D_x = 0,015$ ), $\gamma = 10$ e período médio da rede $\langle T \rangle \approx 24,00$ . A rede está sincronizada em fase e em período devido à presença do <i>Zeitgeber</i> . 136	
6.20	Quantificadores de sincronização em função da constante de acoplamento para os protocolos 1a (a), 1b (b) e 1c (c), caso $\gamma = 10$ . . . . .	137
6.21	Valor de $D_x$ necessário para sincronizar a rede em período, $D_x^*$ , como função de $\gamma$ para os protocolos 1a e 1b. . . . .	138



1	Diagrama das classificações de um ponto fixo em função do traço $T$ e do determinante $\Delta$ da matriz jacobiana. . . . .	149
---	---	-----

# Lista de Abreviaturas

NSQ - núcleo supraquiasmático

GABA - ácido gama-aminobutírico

FCE - função de correlação espacial

GR - gráfico de recorrência

GRE - gráfico de recorrência espacial

MQRs - medidas de quantificação de recorrência

REC - taxa de recorrência

DET - determinismo

EE - escuro constante

CE - ciclo de claridade escuridão

# Capítulo 1

## Introdução

O estudo de sistemas dinâmicos estendidos espacialmente constituídos por osciladores acoplados é muito conhecido e utilizado na Física. Podemos citar como exemplo a modelagem de uma rede cristalina, nos quais os íons estão em posições fixas e interagem essencialmente com os seus vizinhos. Em uma representação aproximada podemos conceber estas interações como sendo forças elásticas satisfazendo a lei de Hooke. Idealizando o sistema como uma rede de  $N$  osciladores, cada qual com massa  $m$  e posições de equilíbrio  $p_j = jh$ , sendo  $j = 0, \dots, N$  e  $h$  o espaçamento entre vizinhos. A posição do  $j$ -ésimo oscilador como função do tempo é dada por  $X_j(t) = p_j + x_j(t)$  onde  $x_j$  é o deslocamento em relação ao equilíbrio. Supondo que as partículas interagem com seus vizinhos por molas de constante elástica  $k$  a equação de movimento para cada elemento é [1]:

$$m\ddot{x}_j = k(x_{j-1} - 2x_j + x_{j+1}), \quad (j = 1, 2, \dots, N), \quad (1.1)$$

este tipo de acoplamento é conhecido como local (ou de primeiros vizinhos), pois envolve apenas os vizinhos mais próximos de cada oscilador.

A interação apresentada anteriormente é linear. Fermi, Pasta e Ulam, em 1953, estudaram uma rede semelhante, porém considerando um acoplamento local

não linear [2]:

$$m\ddot{x}_j = k(x_{j-1} - 2x_j + x_{j+1})[1 + \alpha(x_{j-1} - x_{j+1})], \quad (j = 1, 2, \dots, N), \quad (1.2)$$

na qual  $\alpha$  é uma medida de não linearidade da interação. Em seu estudo Fermi e colaboradores esperavam que após um tempo suficientemente grande, o sistema fosse tender ao equilíbrio térmico, no qual o princípio de equipartição fosse válido, como ocorre em redes acopladas linearmente. No entanto, ele observou apenas um comportamento quase-periódico bem complicado. Recentemente o problema foi revisito [3] e mostrou-se que na realidade a equipartição de energia é possível sob certas condições, que não foram satisfeitas pela abordagem de Fermi.

Outro tipo de interação completamente diferente é a global. Neste acoplamento os osciladores interagem com o "campo médio" produzido pelos outros elementos da rede. Como cada ente se conecta com todos os outros elementos do sistema este acoplamento é dito ser não local. Um exemplo é o modelo de Kuramoto para um oscilador caracterizado pela fase geométrica  $\theta_j$  que obedece a [4, 5]:

$$\dot{\theta}_j = \omega_j + \frac{K}{N} \sum_{k=1}^N \sin(\theta_j - \theta_k), \quad (1.3)$$

na qual  $\omega_j$  é a frequência natural do  $j$ -ésimo oscilador e  $K$  é a intensidade do acoplamento. Em geral as frequências dos osciladores são diferentes, e supõe-se que estejam distribuídas de acordo com uma função distribuição  $g(\omega)$ . Kuramoto estudou o surgimento de estados sincronizados, nos quais todos ou uma parte dos osciladores têm a mesma fase, e mostrou que a sincronização só é alcançada a partir de um valor crítico para constante de acoplamento  $K_c$ .

Neste trabalho propomos a utilização de dois tipos de conexões não locais: uma é conhecida como acoplamento do tipo lei de potência e a outra como interação química. Em ambas, cada elemento da rede interage com múltiplas células, sendo a intensidade da interação função da distância mútua entre os sítios considerados e o alcance do acoplamento regulado por um único parâmetro. Na realidade, mostraremos nos capítulos posteriores que estes acoplamentos proporcionam, como casos particulares, as interações de primeiros vizinhos e global apresentados

em parágrafos anteriores. Basicamente, aplicamos estas propostas a duas situações distintas: o estudo de formação de padrões espaciais e a sincronização de neurônios no núcleo supraquiasmático, conjunturas que descreveremos a seguir.

Dentro da Biologia, um dos assuntos mais intrigantes e interessantes é o estudo da concepção de padrões em morfogênese. Área que estuda os processos biológicos envolvidos na geração das formas dos seres vivos, os quais começam com o desenvolvimento embrionário [6]. Nas palavras de Luiz Henrique Monteiro: "como que a massa homogênea de células, geradas após algumas divisões de óvulo fecundado, diferencia-se, culminando na formação de um bebê [7]?". Alguma elucidação advém na seguinte explicação: uma vez que o óvulo é fertilizado, ele começa a se dividir, posteriormente, durante a gestação, as células começam a biologicamente se diferenciar se especializando para atuar em suas respectivas funções corporais. Este processo, todavia, não é suficiente para determinar, por exemplo, como são formados padrões na pelagem de leopardos e tigres ou as listras em uma zebra.

Em 1952 Alan Turing em seu trabalho intitulado de "*The Chemical Basis of Morphogenesis*" propôs um modelo simples [8], no qual padrões espaciais em morfogênese emergem devido a um processo de auto-organização regido apenas por duas substâncias químicas. Nesta idealização estados heterogêneos, ou seja padrões, podem ser originados a partir de estruturas inicialmente homogêneas [9]. Em resumo, em seus desenvolvimentos, Turing mostrou que o processo de morfogênese também tem uma contribuição dinâmica, que é resultado de uma série de mecanismos físico-químicos, que podem ser reproduzidos por equações de reação-difusão.

Segundo Turing os elementos básicos da formação de padrões são: i) as reações químicas entre duas substâncias morfogênicas antagonistas entre si chamadas de ativador e inibidor; e a ii) difusão destas substâncias pelo meio intercelular. Em resumo, ele considera um arranjo distribuído espacialmente, no qual em cada ponto do espaço ocorre uma determinada reação química. É pressuposto que o estado inicial é estável e uniforme [10]. De acordo com Turing, se além da dinâmica local, também for considerada a difusão das espécies químicas entre os sítios constituintes

do sistema, é possível observar que em certas condições este passa a ser instável. Esta modificação na estabilidade do sistema é conhecida como instabilidade de Turing. Consequentemente, devido a esta circunstância de instabilidade, em adição com um processo de autorregulação que depende das reações locais entre ativador e inibidor, uma perturbação no estado homogêneo inicial pode evoluir e formar o padrão final.

A instabilidade de Turing é um fenômeno predominantemente linear, pois, como veremos no capítulo 2, se baseia na linearização das equações que governam a dinâmica entre as espécies químicas ativadora e inibidora. Porém, o processo de formação de padrões também pressupõe na sua completitude aspectos não lineares necessários para que a perturbação no estado homogêneo final não cresça indefinidamente [9].

Recentemente, Andrew D. Economou e colaboradores encontraram evidências de que a teoria desenvolvida por Turing é o mecanismo responsável pela formação de estruturas regulares no palato de ratos [11], figura (1.1).

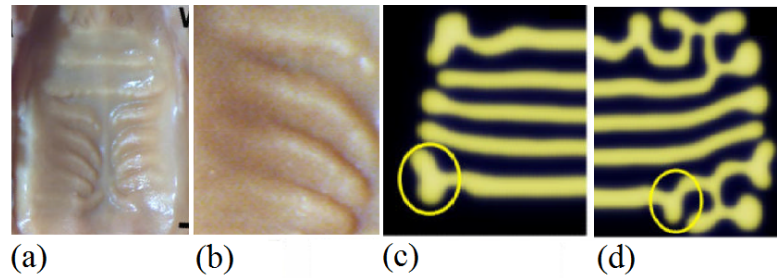


Figura 1.1: Estruturas regulares nos palatos de ratos (a) e (b) e comparação com a simulação numérica (c) e (d) do mecanismo responsável por estas formações, o qual é baseado no modelo desenvolvido por Turing (figura modificada de [11]).

Destarte, um dos alicerces da idealização desenvolvida por Turing é a reação local que ocorre entre as espécies químicas ativador e inibidor. Atualmente existem diversos modelos que representam esta dinâmica local, um exemplo é o conjunto de equações para morfogênese proposto por Meinhardt e Gierer e que é utilizado no estudo de padrões em pelagem de animais. Este modelo também é co-

nhecido como sistema ativador-inibidor [12] e será empregado em nossas análises.

Na teoria de Turing, outro aspecto tão importante quanto as relações locais é a interação entre as unidades que compõem o sistema, pois é a difusão das substâncias químicas que origina a transição da estabilidade. Neste trabalho, um dos nossos objetivos é aplicar as hipóteses centrais do mecanismo desenvolvido por Turing a acoplamento mais geral do que o sugerido por ele. Na realidade, propomos uma interação não local do tipo lei de potência [13, 14, 15] e mostramos que, para este tipo de comunicação entre as células, é possível obter, em uma e em duas dimensões, tanto a instabilidade de Turing quanto o processo da formação de padrões.

Outro elemento constituinte do nosso trabalho é o estudo dos chamados ritmos circadianos, os quais são um conjunto de processos fisiológicos, bioquímicos e comportamentais com periodicidade aproximada de um dia que ocorre em seres vivos; alguns exemplos destas oscilações são: os ciclos de sono-vigília, de temperatura corporal, de pressão arterial e de liberação hormonal [16]. Os ritmos circadianos são produzidos endogenamente e no caso específico dos mamíferos ele é produzido principalmente no cérebro através do núcleo supraquiasmático (NSQ) localizado no hipotálamo [17], mostrado na figura (1.2).

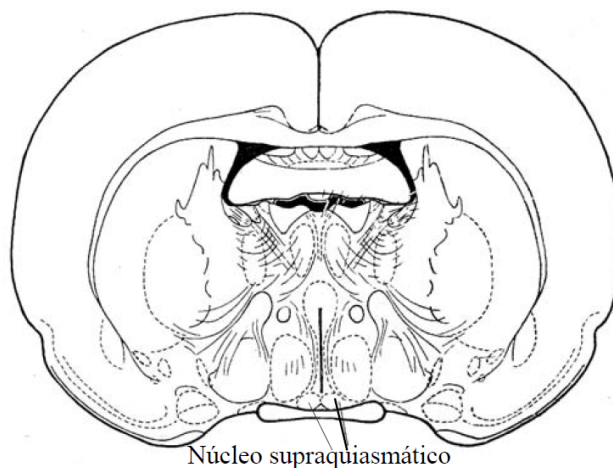


Figura 1.2: Localização do núcleo supraquiasmático, figura retirada de [17].

Embora as oscilações circadianas sejam geradas internamente, elas podem também se ajustar a alguns estímulos externos chamados de *Zeitgebers*, como por exemplo, o ciclo de claridade-escuridão e de temperatura ambiente [18]. Esta harmonização do ritmo endógeno com os ciclos extrínsecos é conhecida como arrastamento, sendo intermediada pelas chamadas vias aferentes, figura (1.3).

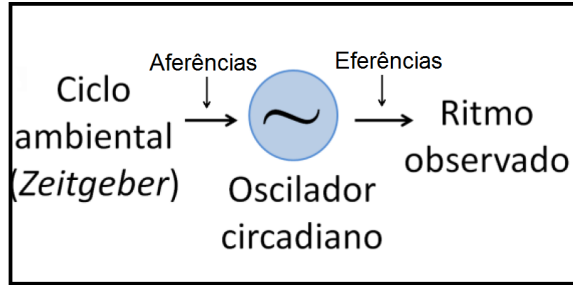


Figura 1.3: Esquema ilustrativo indicando os fatores integrantes na geração dos ritmos circadianos, figura modificada de [19].

O NSQ, relógio circadiano principal dos mamíferos, é uma estrutura multicelular constituída por neurônios dotados de um comportamento rítmico, cada um com um período de oscilação individual, os quais quando sincronizados, devido sobretudo às interações neurais, produzem um sinal coerente que gerência os ritmos circadianos. Esta coordenação é feita através de comunicações com outras partes anatômicas do corpo pelas chamadas vias eferentes [17, 18, 19], como mostrado pela figura (1.3).

A maneira com que os neurônios se acoplam, para que haja o comportamento uníssono é uma questão não trivial [20]. Muitos autores defendem a ideia que a espécie química ácido gama-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor do NSQ, seja o principal intermediador do estado síncrono [21, 22, 23]. Outros defendem que a sincronicidade é obtida através de sinapses elétricas [24], ou até por outras substâncias [25].

Do ponto de vista matemático os neurônios que compõe o NSQ podem ser encarados como osciladores de ciclo limite. Estes além da capacidade de sin-



cronização mútua também devem ter a faculdade de ajustar as suas propriedades aos forçamentos externos que representam os *Zeitgebers* [26].

Dentro deste contexto, Kunz e Achermann utilizaram um conjunto de equações (proposto anteriormente para modelar o NSQ macroscopicamente [27]), chamado de equações de Kronauer, para representar o comportamento individual de cada neurônio [28, 29]. Posteriormente, por meio de interações predominantemente locais, mostraram que era possível obter estados sincronizados, mesmo que o período oscilação individual seja diferente em cada célula relógio. Ademais também reproduziram fenômeno de arrastamento por ciclos ambientais. Outro tipo de acoplamento também já estudado por outros autores é a interação global aplicado por Gonze [30] e Liu [31] na modelagem multioscilar do NSQ.

Nós propomos, portanto, nesta etapa do nosso trabalho, o desenvolvimento de uma descrição do NSQ baseada em outro tipo de interação não local, denominada de acoplamento químico. Nesta idealização a troca de informação entre os osciladores individuais é intermediada por uma espécie química que pode ser tanto secretada, quanto absorvida pelos componentes constituintes do sistema, além de ter a capacidade de se difundir ao longo do meio intercelular [32, 33]. O objetivo principal neste segmento é estudar a possibilidade de sincronização entre os neurônios individuais utilizando a referida abordagem.

Este trabalho se encontra dividido em 6 capítulos:

No capítulo 2 consideramos um modelo bidimensional, no qual utilizamos as conjecturas de Turing em conjunto com o acoplamento do tipo lei de potência no estudo do processo de formação de padrões. A ocasião unidimensional também é discutida. Mostramos que a circunstância difusiva, utilizada por Turing, é um caso particular deste tipo de interação, tanto em uma [13] quanto em duas dimensões. Em seguida calculamos as condições necessárias para se obter a quebra de estabilidade e a formação de estados heterogêneos empregando a análise linear.

A seguir, no capítulo 3, aplicamos o estudo analítico concebido para a interação não local à simulação numérica de uma rede discreta unidimensional, na

qual em cada ponto do espaço ocorre reação química governada pelo modelo de Meinhardt-Gierer. Neste capítulo, apresentamos um estudo aprofundado relacionado às regularidades dos padrões obtidos com integração numérica. Como será discutido mais adiante, o sistema resultante apresenta a formação de dois tipos de estruturas: padrões ordenados e padrões desordenados. Neste capítulo utilizaremos um método estatístico linear, a função de correlação espacial, e um método estatístico não-linear, os gráficos de recorrência e seus quantificadores; como diagnósticos, para identificação destes estados bem como a transição entre eles.

No capítulo 4, empregamos a análise analítica desenvolvida para o acoplamento não local a uma rede discreta bidimensional, na qual a dinâmica local novamente é dada pelo modelo de Meinhardt-Gierer. Demonstraremos que a instabilidade de Turing e a formação de padrões também ocorrem em tal arranjo. Adicionalmente mostraremos, através dos métodos citados no parágrafo anterior, que as relações entre estados ordenados e desordenados obtidos para a circunstância unidimensional permanecem para a ocasião bidimensional.

No capítulo 5 desenvolvemos os conceitos físicos e matemáticos envolvidos na interação química. Também discutimos a aplicação desde modelo a redes unidimensionais e bidimensionais. Ainda, apresentamos alguns métodos que são comumente utilizados como quantificadores de sincronização em redes de osciladores. Estas técnicas serão empregadas na identificação das condições necessárias para ocorrência de estados sincronizados em nossa representação do núcleo supraquiasmático, a qual será desenvolvida no capítulo 6.

No capítulo 6, empregamos o modelo de acoplamento químico na descrição multioscilar do NSQ. Em resumo, aqui assumimos que os aspectos dinâmicos de um neurônio individual podem ser representados por uma equação de Kronauer, abordagem seguida por Kunz e Achermann. Porém, diferentemente dos referidos autores, supomos que a interação entre as células se dá através do acoplamento químico. Utilizando tal raciocínio mostraremos sob quais condições é possível obter a sincronização do NSQ.

Por fim, apresentamos as conclusões deste trabalho no capítulo 7.

## Capítulo 2

# Instabilidade de Turing em Sistemas com Acoplamento Não Local

### 2.1 Introdução

Como já exposto no capítulo anterior, Turing foi um dos pioneiros na explicação do surgimento de padrões espaço temporais a partir de estados homogêneos, sendo sua análise baseada em equações de reação-difusão. Todavia, em muitos casos a interação difusiva pode ser considerada demasiadamente simplificada. Isto ocorre devido a ela ser estritamente local [13]. Na realidade, o acoplamento difusivo ao ser considerado em uma rede espacialmente discreta é equivalente à conhecida interação do tipo primeiros vizinhos, na qual cada célula da rede interage apenas com os sítios mais próximos.

Por outro lado, em muitos problemas físicos é preciso considerar também influências não locais, ou seja, é necessário avaliar as interações com outros elementos

da rede e não somente com os mais próximos. Neste capítulo desenvolvemos uma generalização do caso estudado por Turing. Esta extensão é feita aplicando-se as mesmas hipóteses utilizadas por Turing no caso difusivo unidimensional [8] a um acoplamento do tipo lei de potência em um espaço bidimensional. Em [14, 13] nós já havíamos realizado esta mesma extensão para o caso unidimensional.

## 2.2 Instabilidade de Turing

Para realizar esta generalização, necessitamos primeiramente conhecer as principais ideias empregadas por Turing na elaboração do seu modelo. Como ele buscou uma visão simplificada, se baseou em algumas poucas hipóteses. Na primeira, considerou que em cada célula, localizada na posição  $k$  em uma rede unidimensional, ocorre uma reação química entre 2 duas substâncias morfogênicas antagonistas entre si chamadas de: ativador ( $x$ ) e inibidor ( $y$ ). Considerando  $X$  e  $Y$  funções que regem estas reações locais, podemos escrever:

$$\begin{cases} \dot{x}_k(t) = X(x_k(t), y_k(t)) \\ \dot{y}_k(t) = Y(x_k(t), y_k(t)) \end{cases}, \quad (2.1)$$

sendo  $x_k(t)$  e  $y_k(t)$  as concentrações das substâncias ativadora e inibidora respectivamente na célula  $k$ .

Outra hipótese usada é sobre o estado inicial do sistema. Segundo Turing se considerarmos apenas as reações que ocorrem em cada célula da rede (sem considerar interação entre elas) a mesma deve permanecer em um estado homogêneo (que é o estado de equilíbrio das equações que regem as reações químicas) o qual é estável sem a presença do acoplamento.

Após a definição deste estado inicial estável e homogêneo, Turing faz a suposição de que a difusão de partículas no sistema age no sentido de desestabilizar a rede, ocasionando uma transição de estabilidade conhecida como instabilidade de Turing. Em outras palavras, ao considerar a interação entre as células a rede passa a

ser instável. Segundo ele, após a desestabilização, alguma perturbação no estado inicial pode evoluir (sendo esta evolução limitada por efeitos não lineares das equações que governam as reações entre ativador e inibidor) e formar um padrão. Turing mostrou, através de uma análise linear, que deste processo resulta uma estrutura espacial com um comprimento de onda particular.

Como o desenvolvimento de Turing é baseado, principalmente, em uma análise linear do sistema, as previsões sobre os padrões formados podem não corresponder ao padrão que realmente se desenvolverá na rede. Pois este processo também depende de efeitos não lineares contidos nas equações que governam as reações entre ativador e inibidor. Uma relação complicada que será discutida em seções e capítulos posteriores.

## 2.3 O Acoplamento do Tipo Lei de Potência

Como já exposto anteriormente, um dos nossos objetivos neste trabalho é a generalização do modelo desenvolvido por Turing, o qual foi aplicado inicialmente no contexto de equações de reação-difusão. Assim, nós iremos considerar as hipóteses aplicadas por Turing em outro de tipo de acoplamento mais geral; a interação do tipo lei de potência. Outra extensão é em relação à dimensão espacial do sistema, sendo o modelo desenvolvido em um arranjo bidimensional.

O acoplamento do tipo lei de potência é encontrado como solução na discretização de equações diferenciais parciais que modelam reações químicas e também é usado em arquiteturas de redes neurais com produção de informação [58].

Nesta interação cada sitio da rede não se comunica apenas com os seus vizinhos mais próximos, como considerado por Turing. Mas cada célula pode também interagir com qualquer outro elemento da rede. Ficando a intensidade deste acoplamento regido por uma lei de potência [13, 14].

Desta maneira, agora consideramos que o espaço, no qual ocorre as reações

químicas, é uma rede bidimensional quadrada composta por  $N_T = N \times N$  sítios, sendo as células vizinhas espaçadas por uma distância  $\Delta$ , como mostrado pela figura (2.1). A representação das variáveis que regem a reação química entre ativador e inibidor na rede discreta fica:

$$x_{k,j}(t) = x(Z_x = k\Delta; Z_y = j\Delta; t),$$

na qual  $k = 0, 1, 2, \dots, (N - 1)$  e  $j = 0, 1, 2, \dots, (N - 1)$ . As equações que governam o modelo na posição  $(k, j)$  da matriz que representa o sistema são:

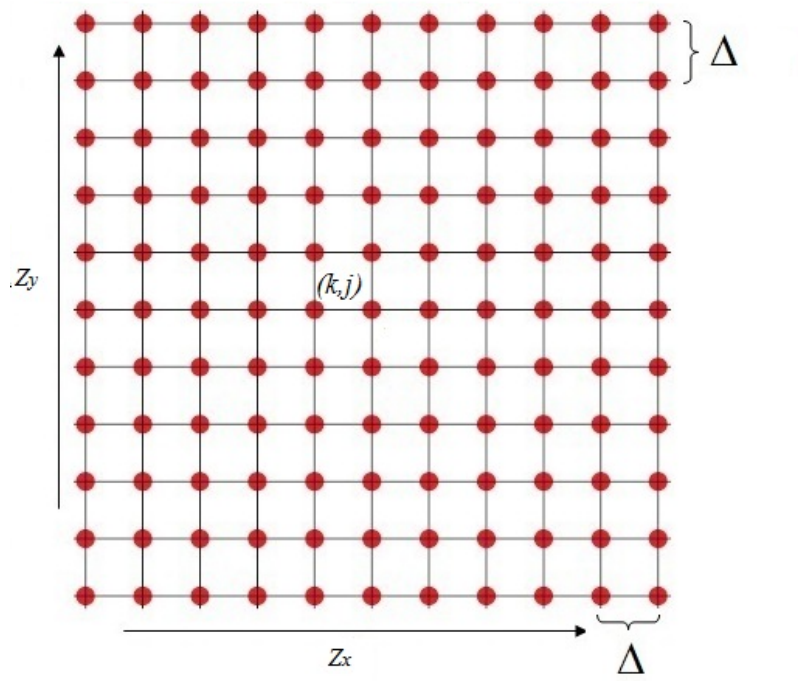


Figura 2.1: Representação da rede bidimensional quadrada composta por  $N \times N$  sítios (figura modificada de [38]).

$$\begin{aligned} \dot{x}_{k,j}(t) &= X(x_{k,j}, y_{k,j}) - D_x x_{k,j} + \frac{D_x}{\kappa(\alpha)} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \left[ \frac{x_{k+r, j+l}}{R^\alpha} \right]_{R \neq 0} \\ \dot{y}_{k,j}(t) &= Y(x_{k,j}, y_{k,j}) - D_y y_{k,j} + \frac{D_y}{\kappa(\alpha)} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \left[ \frac{y_{k+r, j+l}}{R^\alpha} \right]_{R \neq 0}, \end{aligned} \quad (2.2)$$

sendo <sup>1</sup>

$$\kappa(\alpha) = \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \left[ \frac{1}{R^\alpha} \right]_{R \neq 0} \quad (2.3)$$

um fator de normalização,  $R = (r^2 + l^2)^{\frac{1}{2}}$  a distância entre as posições  $(k+r, j+l)$  e  $(k, j)$ , em todos os somatórios devemos excluir  $R = 0$ ,

$$N' = \frac{N-1}{2}, \quad (2.4)$$

$\alpha$  o alcance do acoplamento (quanto maior o valor de  $\alpha$ , menor é o alcance da interação, e vice-versa),  $D_x$  e  $D_y$  constantes positivas de acoplamento.

A primeira suposição utilizada em nosso tratamento é de que a rede obedece a condições de contorno periódicas nas duas direções espaciais, isto é,

$$\begin{cases} x_{k \pm N, j} = x_{k, j} \\ x_{k, j \pm N} = x_{k, j} \end{cases} \quad \text{e} \quad \begin{cases} y_{k \pm N, j} = y_{k, j} \\ y_{k, j \pm N} = y_{k, j} \end{cases}. \quad (2.5)$$

No caso unidimensional a interação do tipo lei de potência apresentou duas situações limites muito úteis [13] os acoplamentos: local e global. Mostraremos agora que estas ocorrências se repetem no caso bidimensional. Vamos demonstrar que com o variar do alcance do acoplamento  $\alpha$  podemos obter tanto o acoplamento difusivo, já discutido por Turing no caso unidimensional, quanto também outro tipo de acoplamento conhecido como interação de campo médio.

---

<sup>1</sup>Uma forma equivalente para o termo de acoplamento, escrito para a variável  $x$  é (para a  $y$  segue-se raciocínio análogo):

$$\sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} R^{-\alpha} (x_{k+r, j+l})_{R \neq 0} = \left[ \begin{aligned} & \sum_{l=1}^{N'} l^{-\alpha} (x_{k+r, j} + x_{k-r, j} + x_{k, j+l} + x_{k, j-l}) + \\ & \sum_{r=1}^{N'} \sum_{l=1}^{N'} R^{-\alpha} (x_{k+r, j+l} + x_{k-r, j-l} + x_{k-r, j+l} + x_{k+r, j-l}) \end{aligned} \right]$$



## 2.4 Casos Particulares

### 2.4.1 Acoplamento Local

Um caso interessante do acoplamento do tipo lei de potência surge quando tomamos o limite  $\alpha$  tendendo ao infinito. Adotando o respectivo limite na equação (2.3):

$$\lim_{\alpha \rightarrow \infty} \kappa(\alpha) = 4, \quad (2.6)$$

adicionalmente temos:

$$\lim_{\alpha \rightarrow \infty} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \left[ \frac{x_{k+r,j+l}}{R^\alpha} \right]_{R \neq 0} = (x_{k+1,j} + x_{k-1,j} + x_{k,j+1} + x_{k,j-1}). \quad (2.7)$$

Assim o conjunto de equações (2.2) pode ser escrito como:

$$\begin{aligned} \dot{x}_{k,j} &= X(x_{k,j}, y_{k,j}) + \frac{D_x}{4} (x_{k+1,j} + x_{k-1,j} + x_{k,j+1} + x_{k,j-1} - 4x_{k,j}) \\ \dot{y}_{k,j} &= Y(x_{k,j}, y_{k,j}) + \frac{D_y}{4} (y_{k+1,j} + y_{k-1,j} + y_{k,j+1} + y_{k,j-1} - 4y_{k,j}). \end{aligned} \quad (2.8)$$

Podemos comparar a equação anterior com o laplaciano aplicado ao caso discreto bidimensional [15]:

$$\nabla^2 x = \frac{1}{\Delta^2} (x_{k-1,j} + x_{k+1,j} + x_{k,j-1} + x_{k,j+1} - 4x_{k,j}). \quad (2.9)$$

Observando que em nosso trabalho consideramos a distância entre os sítios vizinhos como unitária, a conclusão é que podemos obter o caso difusivo <sup>2</sup> (estudado por Turing em uma dimensão) quando tomamos o limite  $\alpha \rightarrow \infty$  (situação também alcançada no caso unidimensional). Portanto, o acoplamento do tipo lei de potência apresenta como caso particular a interação de primeiros vizinhos. Consequentemente podemos comparar nossos resultados, através do limite utilizado, com o modelo de acoplamento local.

---

<sup>2</sup>Os modelos para formações de padrões, no limite de espaço contínuo, que utilizam as equações de reação-difusão são da forma [9]:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= X(x, y) + D_x \nabla^2 x \\ \dot{y} &= Y(x, y) + D_y \nabla^2 y. \end{aligned}$$

## 2.4.2 Caso Global

Outra situação particular apresentada pela interação do tipo lei de potência surge quando fazemos  $\alpha = 0$ , para esta ocasião é possível provar que:

$$\sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \left[ \frac{x_{k+r,j+l}}{R^\alpha} \right]_{R \neq 0} = \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} (x_{k+r,j+l})_{R \neq 0} \quad (2.10)$$

e da equação (2.2);

$$\kappa(0) = N^2 - 1. \quad (2.11)$$

Assim aplicando as equações anteriores no sistema (2.3) temos:

$$\begin{aligned} \dot{x}_{k,j} &= X(x_{k,j}, y_{k,j}) - D_x x_{k,j} + \frac{D_x}{N^2 - 1} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} (x_{k+r,j+l})_{R \neq 0} \\ \dot{y}_{k,j} &= Y(x_{k,j}, y_{k,j}) - D_y y_{k,j} + \frac{D_y}{N^2 - 1} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} (y_{k+r,j+l})_{R \neq 0}. \end{aligned} \quad (2.12)$$

Para facilitar a nossa análise fazemos

$$\langle x \rangle_{(r,l) \neq (k,j)} = \frac{1}{N^2 - 1} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} (x_{k+r,j+l})_{R \neq 0}, \quad (2.13)$$

Isto é, identificamos o campo médio produzido pela rede diminuído do valor da concentração da substância química do sítio considerado  $\langle x \rangle_{(r,l) \neq (k,j)}$ . Desta maneira escrevemos a equação (2.13) como:

$$\begin{aligned} \dot{x}_{k,j} &= X(x_{k,j}, y_{k,j}) - D_x \left[ \langle x \rangle_{(r,s) \neq (k,j)} - x_{k,j} \right] \\ \dot{y}_{k,j} &= Y(x_{k,j}, y_{k,j}) - D_y \left[ \langle y \rangle_{(r,s) \neq (k,j)} - y_{k,j} \right], \end{aligned} \quad (2.14)$$

neste tipo de acoplamento cada sítio da rede interage com a média dos estados dos demais elementos da rede. Este tipo de interação é conhecido como acoplamento de campo médio (ou global), sendo utilizado em estudos de sincronização em osciladores [4, 5], em redes neurais [30], entre outros.

Portanto observamos que o acoplamento do tipo lei de potência, em uma aplicação bidimensional, apresenta os dois casos particulares encontrados na modelagem unidimensional: a interação difusiva e o acoplamento de campo médio. Estas circunstâncias serão consideradas em nossos cálculos ulteriores, bem como em nossas simulações numéricas que serão apresentadas nos capítulos seguintes.

## 2.5 Análise de Estabilidade

Assim como feito por Turing, em nosso estudo também supomos que todas as células que compõe o sistema inicialmente estão desacopladas e em uma mesma situação de equilíbrio, o que representa um estado uniforme. Esta condição será nossa definição de estado homogêneo da rede, o qual é estável sem a presença do acoplamento.

Como já explicado, a interação entre as células age no sentido de desestabilizar a rede. Conseqüentemente qualquer perturbação neste estado homogêneo, que passa a ser instável com o acoplamento, poderá, dependendo de certas condições que obteremos mais adiante, resultar em um padrão.

### 2.5.1 Sistema Desacoplado

Se considerarmos, em um primeiro momento, que as perturbações no estado homogêneo são pequenas. Elas podem ser encaradas como pequenos desvios no estado de equilíbrio do sistema. Portanto, uma maneira de se observar a transição de estabilidade devido ao acoplamento é realizar uma análise linear no sistema. Logo, considerando a linearização do sistema desacoplado temos (apêndice A):

$$\begin{aligned}\dot{x}_{k,j} &= ax_{k,j} + by_{k,j} \\ \dot{y}_{k,j} &= cx_{k,j} + dy_{k,j},\end{aligned}\tag{2.15}$$

sendo  $a$ ,  $b$ ,  $c$  e  $d$  elementos da matriz jacobiana da equação não linear local. Nesta situação, temos que  $(x_{k,j}, y_{k,j}) = (0, 0)$  define o estado de equilíbrio [13]. Como pressupomos um estado de estabilidade inicial, os valores dos elementos da matriz jacobiana devem obedecer a:

$$\begin{cases} q = ad - bc > 0 \\ p = a + d < 0 \end{cases},\tag{2.16}$$

que são as condições sobre os parâmetros do sistema para que o estado homogêneo inicial seja estável sem a presença do acoplamento.

### 2.5.2 Sistema Acoplado

Para aplicar a ideia de instabilidade de Turing, temos de mostrar que a interação do tipo lei de potência também pode desestabilizar a rede, ocasionando igualmente uma transição na estabilidade, como ocorre no caso difusivo unidimensional. Para realizar a análise linear consideramos a linearização do sistema acoplado:

$$\begin{aligned}\dot{x}_{k,j}(t) &= ax_{k,j} + by_{k,j} - D_x x_{k,j} + \frac{D_x}{\kappa(\alpha)} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} R^{-\alpha}(x_{k+r,j+l})_{R \neq 0} \\ \dot{y}_{k,j}(t) &= cx_{k,j} + dy_{k,j} - D_y y_{k,j} + \frac{D_y}{\kappa(\alpha)} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} R^{-\alpha}(y_{k+r,j+l})_{R \neq 0},\end{aligned}\quad (2.17)$$

uma maneira de facilitarmos o nosso estudo sobre estas equações é realizar uma transformação na qual tenhamos um conjunto desacoplado de equações. Isto é feito aplicando a transformada discreta de Fourier bidimensional ao sistema:

$$\begin{aligned}x_{k,j}(t) &= \sum_{s_k=0}^{N-1} \sum_{s_j=0}^{N-1} \xi_{s_k,s_j}(t) e^{\frac{2\pi i}{N}(s_k k + s_j j)} \\ y_{k,j}(t) &= \sum_{s_k=0}^{N-1} \sum_{s_j=0}^{N-1} \eta_{s_k,s_j}(t) e^{\frac{2\pi i}{N}(s_k k + s_j j)},\end{aligned}\quad (2.18)$$

na qual  $\xi_{s_k,s_j}$  e  $\eta_{s_k,s_j}$  são os coeficientes discretos de Fourier relacionados à  $x_{k,j}$  e  $y_{k,j}$  respectivamente.

Utilizando as condições de contorno periódicas definidas em (2.5) podemos mostrar que as equações transformadas são:

$$\begin{aligned}\dot{\xi}_{s_k,s_j} &= [a - 2D_x \sigma(s_k, s_j, \alpha, N)] \xi_{s_k,s_j} + b \eta_{s_k,s_j} \\ \dot{\eta}_{s_k,s_j} &= c \xi_{s_k,s_j} + [d - 2D_y \sigma(s_k, s_j, \alpha, N)] \eta_{s_k,s_j},\end{aligned}\quad (2.19)$$

nas quais definimos novos parâmetros auxiliares:

$$\begin{aligned}a_\sigma &= a - 2D_x \sigma(s_k, s_j, \alpha, N) \\ d_\sigma &= d - 2D_y \sigma(s_k, s_j, \alpha, N)\end{aligned}\quad (2.20)$$

e

$$\begin{aligned} \sigma(s_k, s_j, \alpha, N) = & \frac{1}{2} - \frac{1}{\kappa(\alpha)} \left[ \sum_{r=1}^{N'} r^{-\alpha} \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_k r\right) + \sum_{l=1}^{N'} l^{-\alpha} \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_j l\right) \right. \\ & \left. + 2 \sum_{r=1}^{N'} \sum_{l=1}^{N'} R^{-\alpha} \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_k r\right) \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_j l\right) \right], \end{aligned} \quad (2.21)$$

assim finalmente escrevemos:

$$\begin{aligned} \dot{\xi}_{s_k, s_j} &\equiv a_\sigma \xi_{s_k, s_j} + b \eta_{s_k, s_j} \\ \dot{\eta}_{s_k, s_j} &\equiv c \xi_{s_k, s_j} + d_\sigma \eta_{s_k, s_j}. \end{aligned} \quad (2.22)$$

Com o conjunto de equações (2.22) podemos realizar a análise de estabilidade linear do sistema acoplado. Entretanto, como mostraremos mais adiante, as condições para que ocorra a instabilidade de Turing dependem da função  $\sigma(s_k, s_j, \alpha, N)$ , a qual desempenha um papel fundamental na nossa análise.

### 2.5.3 Caso Unidimensional

Também podemos utilizar as relações anteriores para obter resultados referentes ao caso unidimensional. Se, por exemplo, ignorarmos uma das dimensões do sistema desconsiderando os somatórios em  $l$  (ou em  $r$ ) obtemos:

$$\begin{aligned} \dot{x}_{k,j}(t) &= X(x_{k,j}; y_{k,j}) - D_x x_{k,j} + \frac{D_x}{\kappa(\alpha)} \sum_{r=1}^{N'} \left[ \frac{(x_{k+r,j} + x_{k-r,j})}{r^\alpha} \right] \\ \dot{y}_{k,j}(t) &= Y(x_{k,j}; y_{k,j}) - D_y y_{k,j} + \frac{D_y}{\kappa(\alpha)} \sum_{r=1}^{N'} \left[ \frac{(y_{k+r,j} + y_{k-r,j})}{r^\alpha} \right], \end{aligned} \quad (2.23)$$

e a constante de normalização torna-se  $\kappa(\alpha) = 2 \cdot \sum_{r=1}^{N'} r^{-\alpha}$ .

Este é o conjunto de equações trabalhado em [13, 14, 15]. Vale ressaltar que os casos limites, difusivo e global, também possuem esta mesma correspondência, basta apenas desconsiderar uma das dimensões espaciais para se obter o caso unidimensional. O mesmo ocorre para a função  $\sigma$ , como mostraremos nas seções seguintes. Esta relação será útil nos capítulos subsequentes quando caracterizaremos os padrões formados nas situações unidimensionais e bidimensionais.

## 2.6 Função Sigma

Devido ao fato de a função  $\sigma$  ser essencial na análise de estabilidade do sistema acoplado, é interessante aprofundar nosso estudo sobre ela. Primeiramente é possível observar pela sua definição que se trata de uma função de 4 variáveis. Algumas das suas propriedades são mostradas pelas figura (2.2) de (a) até (c), na qual plotamos como função de  $s_k$  e  $s_j$  para vários valores de  $\alpha$  ( $N=101$ ).

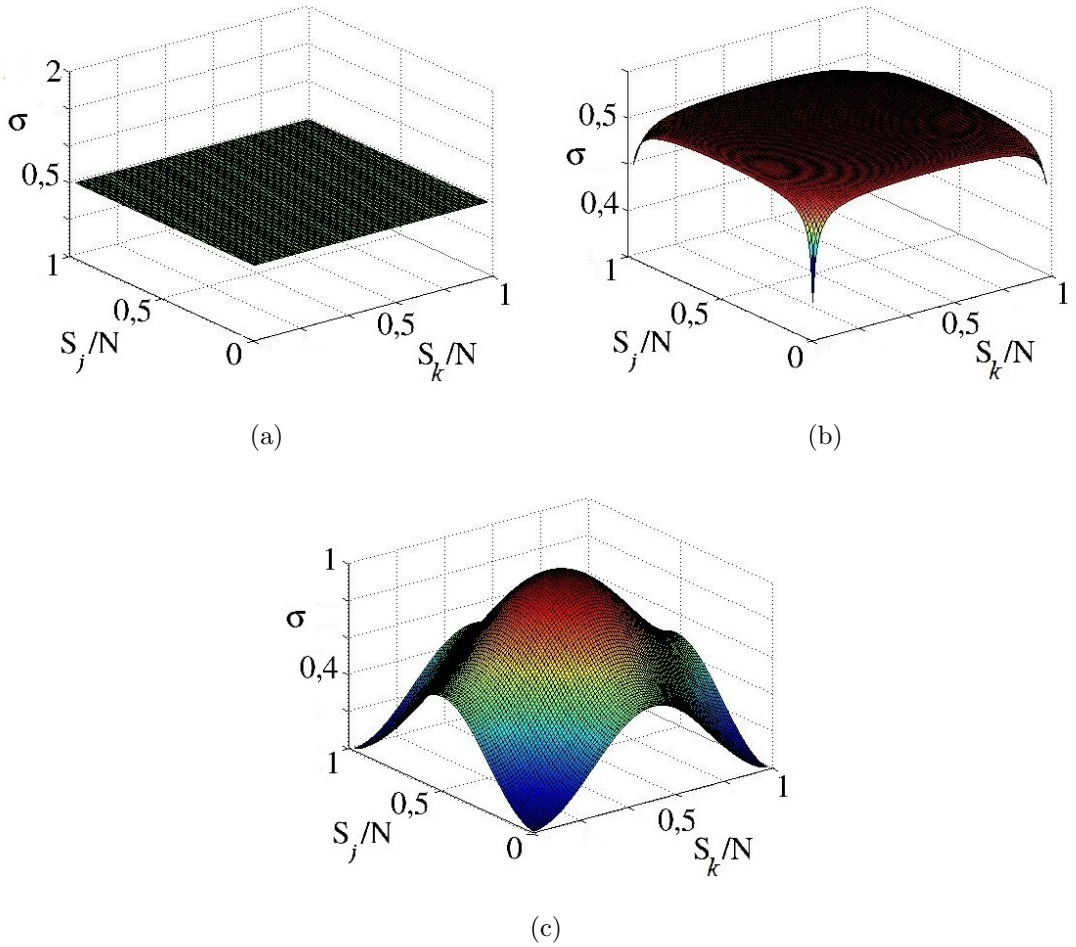


Figura 2.2: Função  $\sigma$  em função das variáveis  $s_k$  e  $s_j$  para vários valores de  $\alpha$ : (a)  $\alpha = 0$ , (b)  $\alpha = 1$  e (c)  $\alpha = 1000$ ; com o aumentar do alcance do acoplamento a curva  $\sigma(s_k, s_j, \alpha, N = 101)$  deixa de ser uma constante e se aproxima da soma do quadrado de funções senoidais.

Podemos observar por estas figuras que quando  $\alpha = 0$  o gráfico da função sigma é um plano, figura (2.2)(a). Se  $\alpha$  é pequeno, a curva  $\sigma$  é quase um plano, porém curvado em suas extremidades, figura (2.2)(b). Para  $\alpha$  intermediário o gráfico de  $\sigma$  lembra a soma do quadrado de funções senoidais definidas no espaço bidimensional, figura (2.2)(c). Assim podemos concluir que na medida em que aumentamos o valor de  $\alpha$ , a função deixa de ser um plano e gradualmente se aproxima da soma do quadrado de funções senoidais. Esta conclusão preliminar é apenas qualitativa, pois é baseada em uma análise gráfica. Porém, nas seções seguintes mostraremos analiticamente que realmente a função  $\sigma$  é uma constante, em relação à  $s_k$  e a  $s_j$ , no caso de interação global; e é uma soma do quadrado de funções senoidais para o acoplamento difusivo.

### 2.6.1 Casos Particulares

Como foi discutido anteriormente de maneira visual, a função  $\sigma$  pode assumir configurações particulares nos casos limites de acoplamento difusivo e global. Nesta seção desenvolveremos os respectivos limites e mostraremos que realmente é possível obter formas simplificadas para a função  $\sigma$  nestas situações.

#### Interação Local

Se calcularmos o limite  $\alpha \rightarrow \infty$  para equações que regem o sistema (2.2) encontraremos o caso particular de acoplamento difusivo. Agora aplicaremos este mesmo limite na definição de  $\sigma$ , e mostraremos que esta função tem uma forma reduzida nesta condição. Ademais mostraremos que é possível obter, da equação (2.21), a função  $\sigma$  utilizada por Turing no caso unidimensional.

Fazendo  $\alpha \rightarrow \infty$  em (2.21):

$$\lim_{\alpha \rightarrow \infty} \sigma(s_k, s_j, \alpha, N) = \frac{1}{2} - \frac{1}{4} \cos\left(\frac{2\pi s_k}{N}\right) - \frac{1}{4} \cos\left(\frac{2\pi s_j}{N}\right) \quad (2.24)$$

e utilizando a identidade [55]:

$$2\sin^2(a/2) = 1 - \cos(a) \quad (2.25)$$

encontramos:

$$\sigma(s_k, s_j, N) = \frac{1}{2} \left[ \sin^2\left(\frac{2\pi s_k}{N}\right) + \sin^2\left(\frac{2\pi s_j}{N}\right) \right], \quad (2.26)$$

que é função  $\sigma$  para o caso difusivo bidimensional.

Para obtermos o caso unidimensional devemos ignorar uma das dimensões espaciais, assim somente consideramos os somatórios em  $r$  (ou em  $l$ ) na definição da função  $\sigma$ , equação (2.21), logo temos:

$$\lim_{\alpha \rightarrow \infty} \sigma(s_k, s_j, \alpha, N) = \lim_{\alpha \rightarrow \infty} \frac{1}{2} - \frac{1}{\left[ 2 \sum_{r=1}^{N'} r^{-\alpha} \right]} \left[ \sum_{r=1}^{N'} r^{-\alpha} \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_k r\right) \right]. \quad (2.27)$$

Calculando o limite e utilizando novamente a identidade (2.25), obtemos a função obtida por Turing em [8]:

$$\lim_{\alpha \rightarrow \infty} \sigma(s_k, s_j, \alpha, N) = \sin^2\left(\frac{\pi s_k}{N}\right). \quad (2.28)$$

Como pudemos observar pela figura (2.2)(c), com o limite para  $\alpha$  grande a função  $\sigma$  tende a soma do quadrado de funções senoidais (ocorre situação parecida no caso unidimensional). E as equações (2.26) e (2.28) corroboram esta identificação, mostrando que realmente a função sigma assume uma forma particular para o caso difusivo.

## Interação Global

Mostraremos agora que a função  $\sigma$  também assume uma forma reduzida no caso da interação de campo médio. Como mostrado pela figura (2.2)(a), nesta



situação particular deveremos obter uma função constante em relação às variáveis  $s_k$  e  $s_j$ . Adicionalmente, da mesma maneira que na seção anterior, também comprovaremos que novamente é possível obter o caso unidimensional desconsiderando uma das dimensões espaciais que definem a função  $\sigma$ .

Fazendo  $\alpha = 0$  na equação (2.21) temos:

$$\sigma(s_k, s_j, \alpha = 0, N) = \frac{1}{2} - \frac{1}{(N^2-1)} \left[ \sum_{r=1}^{N'} \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_k r\right) + \sum_{l=1}^{N'} \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_j l\right) + 2 \sum_{r=1}^{N'} \sum_{l=1}^{N'} \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_k r\right) \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_j l\right) \right], \quad (2.29)$$

para simplificar esta expressão utilizamos a seguinte identidade [79]:

$$I = \sum_{m=0}^n \cos(mx) = \frac{1}{2} \left\{ 1 + \frac{\sin\left[\left(n + \frac{1}{2}\right)x\right]}{\sin\left(\frac{x}{2}\right)} \right\}, \quad x \neq 0. \quad (2.30)$$

Fazendo  $x = 2\pi s_k N^{-1}$  (lembrando que  $s_k = \{0, 1, 2, \dots, N-1\}$ ),  $m = r$  e mudando o início do somatório para  $r = 1$  e  $l = 1$  obtemos:

$$I = \sum_{r=1}^{N'} \cos\left(\frac{2\pi s_k r}{N}\right) = -\frac{1}{2} \quad \text{com} \quad s_k \neq 0, \quad N \neq \infty. \quad (2.31)$$

Aplicando o mesmo raciocínio a variável  $s_j$ , utilizando os valores para  $s_k = 0$  e  $s_j = 0$  da definição da função  $\sigma$  com a equação (2.21):

$$\sigma_0 = \sigma(s_k, s_j, \alpha = 0, N) = \begin{cases} 0, & s_k = 0 \quad e \quad s_j = 0 \\ \frac{N^2}{2(N^2-1)}; & s_k \neq 0 \quad e \quad s_j \neq 0, \quad N \neq \infty \end{cases}.$$

Podemos usar a relação de sítios totais que compõe o sistema  $N_T = N^2$  e escrever:

$$\sigma_0 = \sigma(s_k, s_j, \alpha = 0, N) = \begin{cases} 0, & s_k = 0 \quad e \quad s_j = 0 \\ \frac{1}{2} \left(\frac{N_T}{N_T-1}\right); & s_k \neq 0 \quad e \quad s_j \neq 0, \quad N \neq \infty \end{cases}. \quad (2.32)$$

Para conseguirmos novamente o caso unidimensional, temos de desconsiderar uma das dimensões espaciais da rede ignorando os somatórios em  $l$  (ou em  $r$ ) na definição da função  $\sigma$ , equação (2.21), assim obtemos - para  $\alpha = 0$ :

$$\sigma(s_k, s_j, \alpha = 0, N) = \frac{1}{2} - \frac{1}{(N-1)} \sum_{r=1}^{N'} \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_k r\right), \quad (2.33)$$

aplicando a identidade (2.31) temos:

$$\sigma_0 = \sigma(s_k, \alpha = 0, N) = \begin{cases} 0, & s_k = 0 \\ \frac{1}{2} \left( \frac{N}{N-1} \right); & s_k \neq 0, \quad N \neq \infty \end{cases}, \quad (2.34)$$

a qual é função obtida para o caso unidimensional em [13]. Vale ressaltar que as equações (2.32) e (2.34) são idênticas, pois no caso unidimensional o número de sítios totais da rede obedece à:  $N_T = N$ .

Desta maneira, através da equação (2.32) provamos que a função  $\sigma$  é apenas função de  $N$  para o caso global. O que já tínhamos observado qualitativamente pela figura (2.2)(a). Outro fato interessante, e que será discutido nos capítulos seguintes, é que o mesmo ocorre para o caso unidimensional.

## 2.6.2 Máximos para a Função Sigma

Para calcular as condições de estabilidade é preciso, primeiro, determinar os valores máximos assumidos pela da função  $\sigma$ , situação que ficará mais clara em seções posteriores. Seguindo o mesmo raciocínio aplicado em [13] é possível demonstrar que:

$$\begin{aligned} -\frac{1}{2}\kappa(\alpha) &\leq \left[ \sum_{r=1}^{N'} r^{-\alpha} \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_k r\right) + \sum_{l=1}^{N'} l^{-\alpha} \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_j l\right) \right. \\ &\quad \left. + 2 \sum_{r=1}^{N'} \sum_{l=1}^{N'} R^{-\alpha} \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_k r\right) \cos\left(\frac{2\pi}{N} s_j l\right) \right] \leq \frac{1}{2}\kappa(\alpha). \end{aligned} \quad (2.35)$$

Se considerarmos  $\sigma_i$  como sendo o limite inferior alcançado pela função  $\sigma$  obtemos:

$$\sigma(s_k, s_j, \alpha, N) \geq \sigma_i = \frac{1}{2} - \frac{1}{\kappa(\alpha)} \left( \frac{\kappa(\alpha)}{2} \right) = 0. \quad (2.36)$$

Da mesma maneira, podemos calcular o limite superior  $\sigma_s$  assumido pela função:

$$\sigma(s_k, s_j, \alpha, N) \geq \sigma_s = \frac{1}{2} - \frac{1}{\kappa(\alpha)} \left( -\frac{\kappa(\alpha)}{2} \right) = 1. \quad (2.37)$$

Através das inequações (2.36) e (2.37) chegamos à conclusão que a função apenas admite valores dentro do intervalo  $[0,1]$ , o mesmo ocorre para o caso unidimensional. Nos nossos cálculos ulteriores utilizaremos uma notação na qual  $\sigma_{max}$  e

$\sigma_{min}$  são os valores máximos e mínimos, respectivamente, assumidos pela função  $\sigma$  para um determinado valor de  $\alpha$  e  $N$ .

Pelas relações anteriores podemos então escrever:

$$\begin{aligned} 0 \leq \sigma(s_k, s_j, \alpha, N) \leq \sigma_{max} \quad \text{e} \quad 0 \leq \sigma_{max}(\alpha, N) \leq 1 \\ \sigma_{min} \leq \sigma(s_k, s_j, \alpha, N) \leq 1 \quad \text{e} \quad 0 \leq \sigma_{min}(\alpha, N) \leq 1, \end{aligned} \quad (2.38)$$

este conjunto de inequações será utilizado no cálculo das condições necessárias para se obter a instabilidade de Turing, o qual será realizado na seção seguinte.

## 2.7 Instabilidade de Turing e Formação de Padrões

De posse das principais características e propriedades da função  $\sigma$ , podemos realizar a análise de estabilidade do sistema acoplado. Nosso objetivo é utilizar as equações transformadas para obter as condições necessárias para que o sistema se torne instável na presença de acoplamento, isto é, almejamos conseguir os requisitos para que ocorra a instabilidade de Turing neste tipo de interação.

Podemos mostrar que o ponto de equilíbrio das equações transformadas (2.22) é o mesmo encontrado no caso desacoplado e se localiza em  $(\xi_{s_k, s_j}, \eta_{s_k, s_j}) = (0, 0)$ , o qual é correspondente ao ponto  $(x_{k,j}, y_{k,j}) = (0, 0)$ .

Aplicando a análise de estabilidade linear (Apêndice A) para o sistema acoplado, demonstra-se que a única maneira de se obter um estado de instabilidade quando o sistema desacoplado for estável (isto é, pressupondo que o sistema satisfaz as relações (2.16)) é se o ponto de equilíbrio das equações transformadas for um ponto de sela, esta condição ocorre quando:

$$q_\sigma \equiv a_\sigma d_\sigma - bc = 4D_x D_y \sigma^2 - 2\sigma (aD_y + dD_x) + q < 0, \quad (2.39)$$

cujá solução é:

$$\sigma_- < \sigma < \sigma_+, \quad (2.40)$$

na qual

$$\sigma_{\pm} = \frac{1}{4} \left\{ P \pm \sqrt{P^2 - 4Q} \right\}, \quad (2.41)$$

sendo

$$Q = \frac{ad - bc}{D_x D_y}, \quad P = \frac{a}{D_x} + \frac{d}{D_y}. \quad (2.42)$$

A inequação (2.40) pode ser considerada de duas maneiras. A primeira é em relação às condições que os parâmetros do sistema devem satisfazer para que ocorra a instabilidade de Turing e a segunda é sobre quais modos normais,  $s_k$  e  $s_j$ , são instáveis sob a presença de acoplamento.

### 2.7.1 Espaço de Parâmetros

Para se obter as condições sobre os parâmetros admitidos pelo sistema para que o mesmo apresente a instabilidade de Turing, utilizamos além das relações (2.41), também as inequações (2.38), assim:

$$0 \leq \sigma_- \leq \sigma_{max} \quad e \quad \sigma_{max} \leq 1 \quad \Rightarrow \quad 0 \leq P - \sqrt{P^2 - 4Q} \leq 4\sigma_{max}. \quad (2.43)$$

Resolvendo a inequação (2.43) para  $P$  obtemos:

$$\begin{cases} Q > 0 \\ P > 2\sqrt{Q}, \quad 0 \leq P \leq 4\sigma_{max} \\ P > \frac{Q}{2\sigma_{max}} + 2\sigma_{max}, \quad P > 4\sigma_{max} \end{cases}. \quad (2.44)$$

que são as mesmas relações obtidas para o acoplamento do tipo lei de potência unidimensional [14]. Ou seja, as condições para que se tenha a instabilidade de Turing são as mesmas independentemente se a modelagem é realizada em um espaço unidimensional ou bidimensional.

Como já mencionado, o sistema (2.44) representa as condições em relação aos parâmetros das equações (2.2) para que a rede seja instável na presença do acoplamento. Em outras palavras, são as exigências sobre o modelo para que ocorra a instabilidade de Turing. Entretanto, para o caso particular de interação de campo

médio, o cálculo sobre as condições a serem satisfeitas pelos parâmetros é feita separadamente, devido ao fato de nesta circunstância a função  $\sigma$  ser apenas função de  $N$ , conjuntura que será analisada na seção seguinte.

## 2.7.2 Casos Particulares

Vamos estudar agora os casos particulares obtidos pela interação do tipo lei de potência separadamente.

### Caso Local

Como já demonstrado, se aplicarmos o limite de  $\alpha$  tendendo ao infinito no acoplamento do tipo lei de potência teremos para a função  $\sigma$ :

$$\sigma(s_k, s_j, N) = \frac{1}{2} \left[ \text{sen}^2 \left( \frac{2\pi s_k}{N} \right) + \text{sen}^2 \left( \frac{2\pi s_j}{N} \right) \right],$$

a qual é mostrada pela figura (2.2)(c). Pela respectiva figura e pelo gráfico (2.3)(a) é possível observar que neste limite:

$$\lim_{\alpha \rightarrow \infty} \sigma_{max} = 1. \quad (2.45)$$

Substituindo esta equação em (2.44) encontramos para o caso bidimensional:

$$\left\{ \begin{array}{l} Q > 0 \\ P > 2\sqrt{Q}, \quad 0 \leq P \leq 4 \quad , \\ P > \frac{Q}{2} + 2, \quad P > 4 \end{array} \right. \quad (2.46)$$

que são também as condições de instabilidade obtidas por Turing no caso difusivo unidimensional [10].

## Caso Global

Para o caso global, também é possível obter uma forma simples para a função  $\sigma$ , fazendo  $\alpha = 0$  para esta circunstância temos:

$$\sigma_0(s_k, s_j N) = \frac{1}{2} \left( \frac{N_T}{N_T - 1} \right) (1 - \delta_{s_k, 0} \delta_{s_j, 0}) \quad \text{e} \quad N \neq \infty. \quad (2.47)$$

Esta função é uma constante em relação a  $s_k$  e a  $s_j$  como mostrado pela figura (2.2)(a). Sua única dependência é em  $N$ .

Consequentemente, a resolução da desigualdade (2.40) é feita de maneira diferente para este situação limite. Escrevendo novamente a respectiva inequação com o valor da função sigma para o caso de interação de campo médio temos:

$$\sigma_- < \sigma_0 < \sigma_+ \Rightarrow P - \sqrt{P^2 - 4Q} < \sigma_0 < P + \sqrt{P^2 - 4Q}, \quad (2.48)$$

resolvendo para  $P$  obtemos:

$$P > \frac{Q}{2\sigma_0} + 2\sigma_0. \quad (2.49)$$

Esta é exigência para que tenhamos a instabilidade de Turing no caso de interação global bidimensional e é a mesma condição para a modelagem unidimensional [13]. Este limite é uma situação particular, pois como veremos mais adiante, apesar de existir a formação de padrões nesta ocasião, a análise linear é falha na previsão dos comprimentos de onda característicos dos padrões gerados.

Também é possível calcular as condições de instabilidade para uma situação específica do caso global, para isto fazemos  $N = 101$  e obtemos, pela equação (2.47),  $\sigma_0(\alpha = 1) \simeq 1/2$  - a mesma igualdade obtida para o caso unidimensional [13]. Com este valor substituído na inequação (2.49) a relação a ser satisfeita para que ocorra a instabilidade de Turing agora é:

$$P > Q + 1, \quad (2.50)$$

a qual será utilizada na simulação numérica nos capítulos 3 e 4.

Portanto, em resumo, comprovamos a existência da instabilidade Turing

para a interação do tipo lei de potência no caso bidimensional. Além disto, mostramos que as condições, para que tenhamos esta transição na estabilidade, são as mesmas quando consideramos redes unidimensionais.

Uma maneira de representar as inequações (2.44) e (2.49) é utilizando o espaço de parâmetros  $(P, Q)$ . Assim na figura (2.3)(a) e (b) ilustramos os requisitos para que tenhamos a instabilidade de Turing para o  $\alpha \neq 0$  (geral) e para alguns valores de  $\alpha$  respectivamente. Pelas figuras (2.3)(a) e (b) é possível observar que estas condições fornecem, sob certo aspecto, uma área de estabilidade e uma área de instabilidade para o sistema. Como as condições de instabilidade dependem de  $\sigma_{max}$  que por sua vez depende de  $\alpha$ , conseqüentemente a área de instabilidade também dependerá deste parâmetro (desconsiderando a dependência em  $s_k$  e  $s_j$ , a qual será considerada mais adiante). Na realidade é possível mostrar que com o incrementar de  $\alpha$  a área de instabilidade do sistema também aumenta. Isto é feito calculando-se a área de estabilidade no espaço de parâmetros de  $Q = 0$  até certo ponto arbitrário  $Q_0$  normalizada por  $Q_0^2$ . O resultado é:

$$A_{st} = \frac{1}{4\sigma_{max}} + \frac{\sigma_{max}(2Q_0 - 4)}{Q_0^2} + \frac{32\sigma_{max}^{3/2}}{3Q_0^2} - \frac{8\sigma_{max}^2}{Q_0^2}, \quad (2.51)$$

fazendo  $Q_0$  tender ao infinito temos que

$$A_{st} = \frac{1}{4\sigma_{max}}. \quad (2.52)$$

Nas figuras (2.4)(a) e (b) mostramos algumas propriedades de  $\sigma_{max}$ , em (a) plotamos  $\sigma_{max}$  como função de  $N$ , para alguns valores de  $\alpha$ ; e em (b) como função de  $\alpha$ , para alguns valores de  $N$ . Pela figura (2.4)(b) podemos ver que  $\sigma_{max}$  aumenta com o valor de  $\alpha$ , conseqüentemente a área de estabilidade diminui com  $\alpha$ . Tanto que, para  $N$  grande, para o caso global temos  $\sigma_{max} = 1/2$  o que fornece  $A_{st} = 1/2$ . Já para a conjuntura local temos  $\sigma_{max} = 1$  fornecendo  $A_{st} = 1/4$  (para a condição de  $N$  grande). Desta maneira, é possível observar que, para esta circunstância a área de estabilidade no caso global é duas vezes maior do que na interação de primeiros vizinhos. Na realidade, a área de instabilidade é máxima para o acoplamento difusivo.

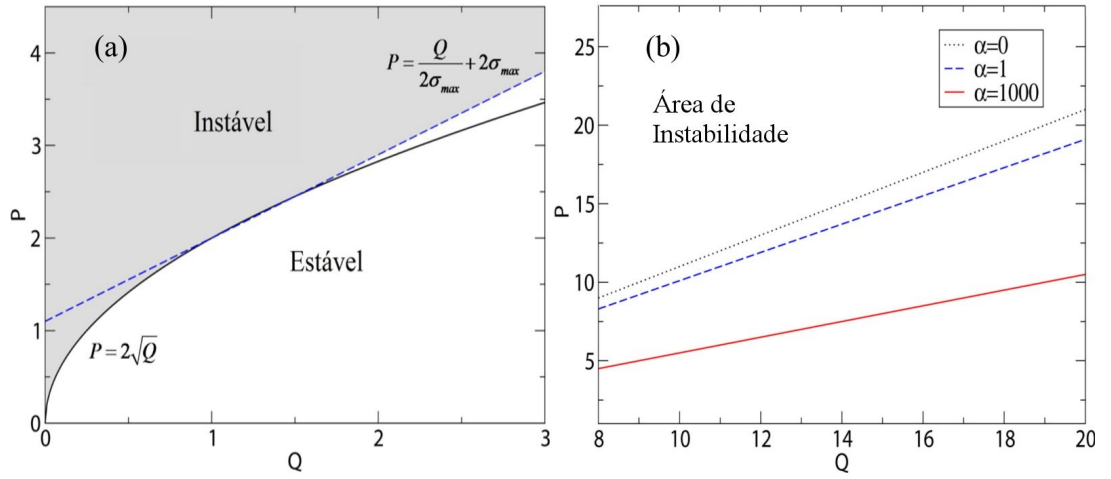


Figura 2.3: Representação gráfica, no espaço de parâmetros, das condições necessárias para se obter a instabilidade de Turing (a). Com o incremento de  $\alpha$  a área de instabilidade aumenta (b).

Em outras palavras, podemos afirmar que a instabilidade de Turing é estatisticamente mais comum para este caso, se comparada com a ocasião de campo médio.

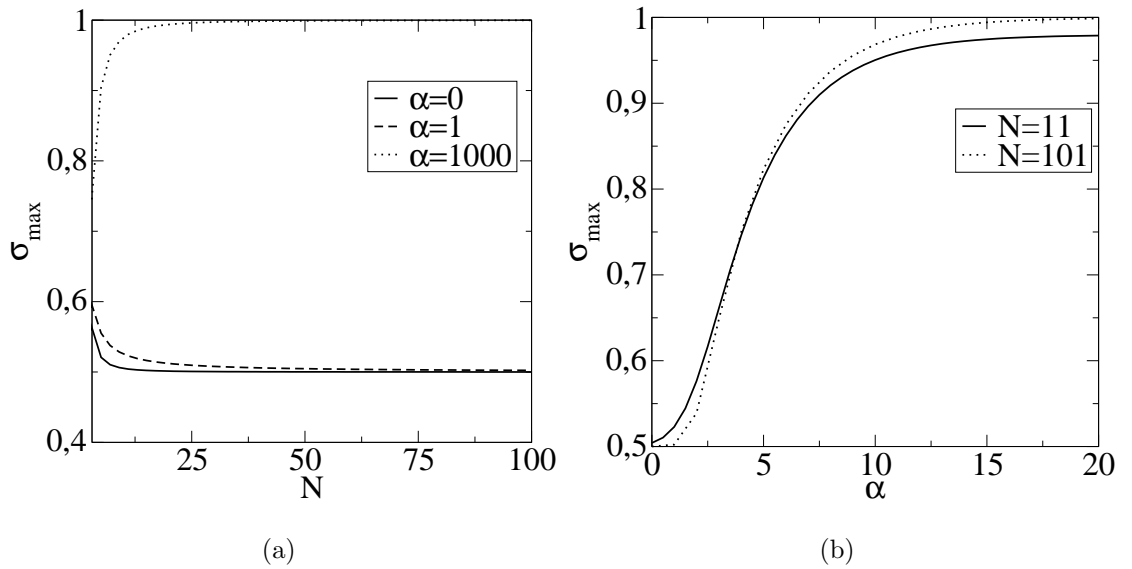


Figura 2.4: Função  $\sigma_{max}$ , máximo da função  $\sigma$ , em função das variáveis (a)  $N$  e (b)  $\alpha$ .



### 2.7.3 Modos Normais

A segunda previsão advinda da inequação (2.40) é conectada à forma dos padrões desenvolvidos na rede. Para explicitar esta ligação, temos que estudar a desigualdade (2.40) do ponto de vista da sua dependência em relação aos modos normais  $s_k$  e  $s_j$ . Podemos, por exemplo, resolver a referida inequação para estas variáveis obtendo:

$$\sigma_{\alpha,N}^{-1}(\sigma_-) < (s_k, s_j) < \sigma_{\alpha,N}^{-1}(\sigma_+). \quad (2.53)$$

A condição (2.53) nos mostra que os modos normais que estão no intervalo  $\sigma_+$  e  $\sigma_-$  são instáveis na presença do acoplamento e modos que estão fora deste intervalo continuam estáveis. Como supomos que a solução das equações é uma superposição destes modos (pois a solução é calculada utilizando-se a transformada discreta de Fourier), qualquer variação nesta inequação poderá ocasionar uma mudança na forma do padrão. Na realidade, como trabalhamos com o sistema linearizado, estas relações entre modos normais e o estado final é apenas uma previsão linear sobre a estrutura gerada. Pois não consideramos as interações não lineares entre as reações locais.

Aprofundando nosso estudo em relação à inequação (2.53) podemos observar que ao alterarmos os valores dos parâmetros do sistema teremos uma modificação nos valores de  $\sigma_+$  e  $\sigma_-$ , como pode ser visto pelas equações (2.40) e (2.41). Logo, também mudaremos o número de modos normais instáveis e estáveis e consequentemente o padrão gerado na rede. Outra maneira de alterar o estado final é variar o valor do alcance do acoplamento  $\alpha$ , pois ao modificar o seu valor transformaremos a forma da função  $\sigma$ , mudando a relação entre modos normais estáveis e instáveis, e por conseguinte a estrutura do padrão.

A relação entre a previsão linear e o padrão formado na rede, quando con-

sideramos equações não lineares, não é simples e demanda mais estudos. Alguns resultados são mostrados mais adiante quando analisamos por meio de simulação numérica os estados gerados na rede.

## Capítulo 3

# Formação de Padrões em Redes Unidimensionais

### 3.1 Introdução

Até agora provamos ser possível obter a instabilidade de Turing e também a formação de padrões para o acoplamento do tipo lei de potência, tanto no caso unidimensional quanto no caso bidimensional. Também conseguimos, através de uma análise linear, fazer uma previsão sobre a forma do padrão que poderá surgir na rede.

Entretanto, além de nossa análise ser realizada sobre reações químicas genéricas, o estudo que fizemos se baseia principalmente em uma análise linear. Assim, alguns comportamentos, devido a termos não lineares de equações com maior complexidade, não foram considerados. Um exemplo é saturação dos modos instáveis que é essencial na geração de padrões, funcionando como um limitador para as concentrações das substâncias no sistema.

Portanto, agora aplicaremos o estudo realizado no capítulo anterior a um

conjunto de equações não lineares que representará a reação química entre ativador e inibidor, para isto utilizaremos o modelo de Meinhardt e Gierer [12]. Em resumo, aplicaremos as relações obtidas no capítulo anterior a esta nova conjuntura. Assim, mostraremos que realmente é possível obter, tanto analiticamente quanto numericamente, a instabilidade de Turing e a formação de padrões quando consideramos equações não lineares acopladas por uma lei de potência.

## 3.2 Equações de Meinhardt e Gierer

A partir deste momento consideraremos que o campo vetorial relacionado aos osciladores desacoplados é dado pelo modelo de Meinhardt e Gierer simplificado [13], isto é,

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = X(x, y) = \frac{\rho_x x^2}{y} - \mu_x x \\ \dot{y}(t) = Y(x, y) = \rho_y x^2 - \mu_y y \end{cases}, \quad (3.1)$$

na qual  $\rho_x$ ,  $\rho_y$ ,  $\mu_x$  e  $\mu_y$  são parâmetros positivos que caracterizam as reações locais. Este conjunto de equações reproduz a competição entre as espécies químicas; ativadora e inibidora, representadas respectivamente pelas suas concentrações  $x$  e  $y$ . Além disto, este modelo contém uma variedade de comportamentos que serão úteis na elucidação de alguns pontos cruciais da formação de padrões.

Nas equações anteriores o ativador é uma substância autocatalítica; visto que por  $\rho_x x^2/y$  a taxa de variação da concentração desta substância é função do quadrado de  $x$ . Outra situação explicitada também pelo referido termo é que devido à presença de  $y$  no denominador a substância inibidora age no sentido de atenuar a produção da espécie química ativadora. A quantidade  $\rho_y x^2$  determina a forma com que o inibidor é acionado devido à presença da substância química ativadora. Os termos  $\mu_x$  e  $\mu_y$  representam a degradação do ativador e do inibidor respectivamente, sendo esta degradação relacionada diretamente com o valor das concentrações destas substâncias.

Em resumo, é possível observar que a substância inibidora é sempre acionada com a presença da espécie química ativadora, além daquela também inibir o auto-crescimento desta. Portanto, as equações de Meinhardt-Gierer realmente reproduzem as características essenciais de uma competição entre as duas substâncias químicas, ativadora e inibidora. Todavia, vale mencionar que para que exista a formação de padrões tanto na ocasião difusiva, quanto na circunstância de interação do tipo lei de potência, o inibidor deve ter um coeficiente de acoplamento maior que o seu antagonista, de maneira que a competição entre as duas espécies seja garantida [10, 13].

### 3.3 Análise de Estabilidade do Modelo de Meinhardt e Gierer

Visando empregar a mesma metodologia utilizada no capítulo anterior, agora desenvolveremos a análise de estabilidade do sistema desacoplado objetivando identificar a correspondência entre as quantidades obtidas anteriormente e o modelo de Meinhardt-Gierer. Após este passo simularemos a rede numericamente para que sejam verificadas as previsões analíticas.

Primeiramente é preciso encontrar quais são os pontos de equilíbrio que definem o estado homogêneo inicial da rede. Os pontos fixos do sistema desacoplado são:

$$x_1^* = 0 \quad \text{e} \quad y_1^* = 0 \quad (3.2)$$

e

$$x_2^* = \frac{\rho_x \mu_y}{\rho_y \mu_x} \quad \text{e} \quad y_2^* = \frac{\rho_x^2 \mu_y}{\rho_y \mu_x^2}. \quad (3.3)$$

O primeiro é uma solução trivial, na qual as concentrações das substâncias inibidora e ativadora são nulas. O segundo é o ponto fixo que representará o estado homogêneo

do sistema <sup>1</sup>(que é estável quando não avaliamos interações na rede).

Para estudar a transição na estabilidade no sistema quando consideramos o acoplamento entre as células, temos de linearizar o conjunto de equações 3.1 nas vizinhanças do ponto fixo. Desta maneira, além de alcançarmos as relações de estabilidade do estado homogêneo, também conseguiremos comparar as equações desta linearização com as relações obtidas no capítulo anterior. A matriz jacobiana das equações (3.1) é:

$$J \equiv J(x_2^*, y_2^*) = \begin{pmatrix} \left. \frac{\partial X}{\partial x} \right|_{(x_2^*, y_2^*)} & \left. \frac{\partial X}{\partial y} \right|_{(x_2^*, y_2^*)} \\ \left. \frac{\partial Y}{\partial x} \right|_{(x_2^*, y_2^*)} & \left. \frac{\partial Y}{\partial y} \right|_{(x_2^*, y_2^*)} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mu_x & \frac{-\mu_x^2}{\rho_x} \\ \frac{2\rho_x\mu_y}{\mu_x} & -\mu_y \end{pmatrix}, \quad (3.4)$$

através desta matriz podemos determinar os intervalos de estabilidade e instabilidade do ponto de equilíbrio considerado.

Aplicando a análise de estabilidade linear (apêndice A) temos a seguinte implicação; o ponto de equilíbrio será estável se

$$\mu_x < \mu_y \quad \text{e} \quad \mu_x\mu_y > 0. \quad (3.5)$$

Também podemos determinar se este ponto fixo será um foco estável, na qual a partes imaginárias dos autovalores de  $J$  são diferentes de zero e as trajetórias convergem oscilatoriamente para o ponto fixo. A condição para que tenhamos um foco estável é:

$$\mu_y (3 - 2\sqrt{2}) < \mu_x < \mu_y (3 + 2\sqrt{2}). \quad (3.6)$$

---

<sup>1</sup>No capítulo anterior fizemos a análise de estabilidade utilizando o ponto fixo  $(x^*, y^*) = (0, 0)$ , sendo que a definição para o estado de equilíbrio aqui, relação 3.3, pressupõe  $(x^*, y^*) = (x_2^*, y_2^*) \neq (0, 0)$ . Porém, podemos escolher um novo sistema de coordenadas e transladar o ponto fixo considerado nesta seção para origem [56], o novo sistema de coordenadas é determinado através de:

$$\begin{aligned} \tilde{x}(t) &\equiv x(t) - x_2^* \\ \tilde{y}(t) &\equiv y(t) - y_2^*. \end{aligned}$$

Outra situação possível é se o ponto fixo for um nó estável, no qual as trajetórias convergem exponencialmente para o ponto fixo nesta situação temos:

$$\mu_y (3 - 2\sqrt{2}) > \mu_x \quad \text{e} \quad \mu_y (3 + 2\sqrt{2}) < \mu_x. \quad (3.7)$$

As relações (3.5), (3.6) e (3.7) são condições de estabilidade. Como Turing supôs que o sistema desacoplado parte de um estado homogêneo estável, os valores para os parâmetros da matriz jacobiana devem satisfazer estas inequações.

### 3.3.1 Análise do Sistema Acoplado

Consideramos primeiramente uma rede discreta unidimensional, composta por  $N$  sítios -  $N$  é um número ímpar - espaçados por uma distância unitária entre vizinhos: Logo, as equações que regem as equações químicas na célula  $k$  são:

$$\begin{cases} \dot{x}_k(t) = \frac{\rho_x x_k^2}{y} - \mu_x x_k + D_x \left[ \frac{1}{\kappa_0(\alpha)} \sum_{r=1}^{N'} \frac{x_{k-r} + x_{k+r}}{r^\alpha} - x_k \right] \\ \dot{y}_k(t) = \rho_y x_k^2 - \mu_y y_k + D_y \left[ \frac{1}{\kappa_0(\alpha)} \sum_{r=1}^{N'} \frac{y_{k-r} + y_{k+r}}{r^\alpha} - y_k \right] \end{cases}, \quad (3.8)$$

sendo

$$\kappa_0(\alpha) = 2 \sum_{r=1}^{N'} \frac{1}{r^\alpha}. \quad (3.9)$$

A matriz jacobiana (3.4) determina a linearização do sistema próximo ao ponto de equilíbrio  $(x_2^*, y_2^*)$ , o qual definimos como sendo o estado homogêneo da rede. É possível provar que este ponto fixo, definindo a partir das equações desacopladas, também representa o estado de equilíbrio do sistema acoplado. Desta maneira, através de  $J$  podemos também escrever as correspondências entre a linearização do sistema genérico acoplado (desenvolvido no capítulo anterior) e a linearização das equações de Meinhardt-Gierer. Logo da equação (3.4) temos

$$\begin{aligned} a &= \mu_x & b &= \frac{-\mu_x^2}{\rho_x} \\ c &= \frac{2\rho_x \mu_y}{\mu_x} & d &= -\mu_y \end{aligned}, \quad (3.10)$$

assim determinamos os valores das variáveis auxiliares  $P$  e  $Q$ :

$$P = \frac{\mu_x}{D_x} - \frac{\mu_y}{D_y} = \frac{\mu_x D_y - \mu_y D_x}{D_x D_y} \quad \text{e} \quad Q = \frac{\mu_x \mu_y}{D_x D_y}. \quad (3.11)$$

Portanto agora podemos escrever as condições necessárias sobre os parâmetros do sistema para que a interação do tipo lei de potência apresente a instabilidade de Turing, para  $\alpha \neq 0$  temos:

$$\begin{cases} \frac{\mu_x \mu_y}{D_x D_y} > 0 \\ \mu_x D_y - \mu_y D_x > 2 D_x D_y \sqrt{\frac{\mu_x \mu_y}{D_x D_y}}, \\ \text{se } 0 \leq \mu_x D_y - \mu_y D_x \leq (4\sigma_{max}) D_x D_y \\ \mu_x D_y - \mu_y D_x > \left(\frac{1}{2\sigma_{max}}\right) \mu_x \mu_y + (2\sigma_{max}) D_x D_y, \\ \text{se } \mu_x D_y - \mu_y D_x > 4(\sigma_{max}) D_x D_y. \end{cases} \quad (3.12)$$

Para o caso global a relação que fornece a instabilidade de Turing para  $N$  grande (na qual  $\sigma_0 = 1/2$ ) é a equação:

$$\mu_x D_y - \mu_y D_x > \mu_x \mu_y + D_x D_y. \quad (3.13)$$

Vale ressaltar que estas relações são válidas tanto para a modelagem unidimensional quanto bidimensional. Nas próximas seções escolhemos um conjunto de parâmetros que satisfazem estas condições para realizarmos as simulações numéricas.

### 3.4 Simulação Numérica

Na seção anterior conseguimos as condições que fornecem a instabilidade de Turing para o modelo de Meinhardt e Gierer aplicado na interação do tipo lei de potência. Agora utilizaremos estas relações em simulações numéricas e, assim, mostraremos em que circunstâncias realmente ocorrem à formação de padrões e também examinaremos a relações destes estados formados com a previsão linear.



### 3.4.1 Método

Realizaremos nossas simulações através da programação em Fortran. Utilizaremos ainda um integrador numérico chamado de Lsoda, o qual é um pacote preditor-corretor que se utiliza do método de Adam de ordem 12 na integração de equações diferenciais [62]. Nosso objetivo aqui é simular as equações acopladas computacionalmente e estudar a formação de padrões para algumas situações do acoplamento do tipo lei de potência.

Em seu desenvolvimento Turing pressupõe que todos os sítios da rede, inicialmente, devem se encontrar no mesmo estado de equilíbrio (o qual deve ser estável sem a presença do acoplamento), sendo esta a definição do estado homogêneo do sistema. Entretanto na nossa análise, com o objetivo de se fazer um estudo mais abrangente (e retirar a dependência em relação às condições iniciais), não usaremos a hipótese de que a rede inicia-se em um arranjo uniforme, mas sim em um configuração aleatória. Numericamente, isso equivale a dizer que as condições iniciais serão números randômicos dentro do intervalo  $[0,1]$ . Apesar desta diferença, o estado inicial ainda é suposto estável sem a presença de acoplamento.

Logo, para atender a hipótese de estabilidade da célula isolada, as condições definidas por (3.5) devem ser satisfeitas. Após estas considerações, utilizaremos os valores propostos por Meinhardt e Koch em [12] para os parâmetros do sistema:

$$\mu_x = 0,01, \quad \mu_y = 0,02, \quad \rho_x = 0,01, \quad \rho_y = 0,02 \quad \text{e} \quad D_y = 0,2. \quad (3.14)$$

Substituindo estas quantidades na equação (3.3), observamos que o ponto de equilíbrio não trivial é  $(x_{k,j}^*, y_{k,j}^*) = (1, 1)$ . Ao mesmo tempo é possível inferir, pelas relações (3.5) e (3.6) (condições de estabilidade) que para esta situação o ponto fixo é um foco estável - os estados dos sítios desacoplados convergem oscilatoriamente para o ponto de equilíbrio. Em nossa abordagem escolhemos como parâmetro de controle a constante de acoplamento  $D_x$  e examinaremos a formação de padrões variando este parâmetro. A rede será simulada com  $N = 101$  sítios e analisaremos três situações específicas: o acoplamento difusivo -  $\alpha = 1000$ , a interação de campo

médio -  $\alpha = 0$  - e uma situação intermediária na qual  $\alpha = 1$ .

Em nossos estudos posteriores, nos quais caracterizaremos os estados gerados, buscaremos analisar as configurações formadas apenas quando elas se tornarem estacionárias. Para alcançar tal objetivo, o tempo de integração será determinado de maneira que; após instantes consecutivos, o padrão não mude a menos de uma tolerância de  $10^{-5}$ , condição que leva aproximadamente  $2 \times 10^5$  tempos de integração para ser atingida.

### 3.5 Simulações Unidimensionais

Mostraremos a seguir alguns exemplos da simulação numérica aplicada à modelagem unidimensional. Primeiramente, nas figuras (3.1) e (3.2) apresentamos o caso difusivo. Vemos que para  $D_x = 0,016$ , situação em que a inequação (3.12) já é satisfeita, que temos a formação de um estado heterogêneo, como exposto pela figura (3.1)(a). Aqui o padrão formado tem uma característica aparentemente senoidal, com comprimento de onda  $\lambda \approx 8,42$ , o que nos fornece:  $sN^{-1} = \lambda^{-1} \approx 0,119$ .

Este valor também pode ser retirado do espectro de potências do padrão, relacionado com a transformada de Fourier (realizada em um instante  $t_0$ , escolhido para que o estado seja estacionário), e definido como:

$$P(k) = |\tilde{x}(k, t_0)| = \left| \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^{N-1} x_j(t_0) e^{ikz} dz \right|, \quad (3.15)$$

o qual é mostrado pela figura (3.1)(b). O espectro de potências além de demonstrar que realmente o padrão é predominantemente senoidal, fornece o mesmo valor para o modo normal dominante.

Ao aplicarmos os valores empregados na simulação à previsão linear - equações (2.41) e (2.42) - obtemos  $\sigma_- = 0,09$  e  $\sigma_+ = 0,017$ . Para o caso difusivo unidimensional é possível provar que os modos normais instáveis na presença do

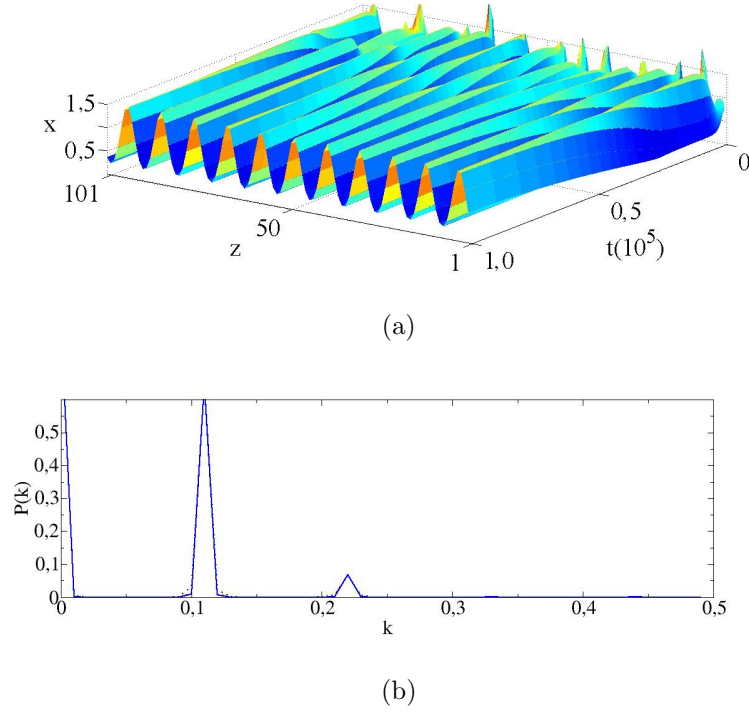


Figura 3.1: (a) Evolução temporal do padrão espacial e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas -  $\alpha = 1000$  e  $D_x = 0,016$ .

acoplamento obedecem as seguintes condições:

$$\begin{aligned} \left(\frac{1}{\pi}\right) \sin^{-1} \left(\sqrt{\sigma_-}\right) < \frac{s}{N} < \left(\frac{1}{\pi}\right) \sin^{-1} \left(\sqrt{\sigma_+}\right), \\ 1 - \left(\frac{1}{\pi}\right) \sin^{-1} \left(\sqrt{\sigma_-}\right) < \frac{s}{N} < 1 - \left(\frac{1}{\pi}\right) \sin^{-1} \left(\sqrt{\sigma_+}\right), \end{aligned} \quad (3.16)$$

estas relações fornecem dois intervalos:  $[0,097; 0,135]$  e  $[0,865; 0,903]$ . Como podemos observar, o comprimento de onda do padrão formado na rede pertence ao primeiro intervalo. Desta forma, a análise linear não apenas previu corretamente a instabilidade de Turing como também o perfil do padrão formado.

Para o caso em que  $D_x = 0,005$  a equação (3.12) novamente é satisfeita, mas neste o padrão apresenta um comprimento de onda diferente ao do caso anterior. Nesta situação temos  $sN^{-1} = (7,21)^{-1} \approx 0,139$ ; utilizando a equação (3.16) temos que para este valor da constante de acoplamento os intervalos de instabilidade para os modos normais são:  $[0,076; 0,392]$  e  $[0,608; 0,924]$ . O espectro de Potências do padrão, mostrado na figura (3.2)(b), fornece o mesmo valor que a equação an-

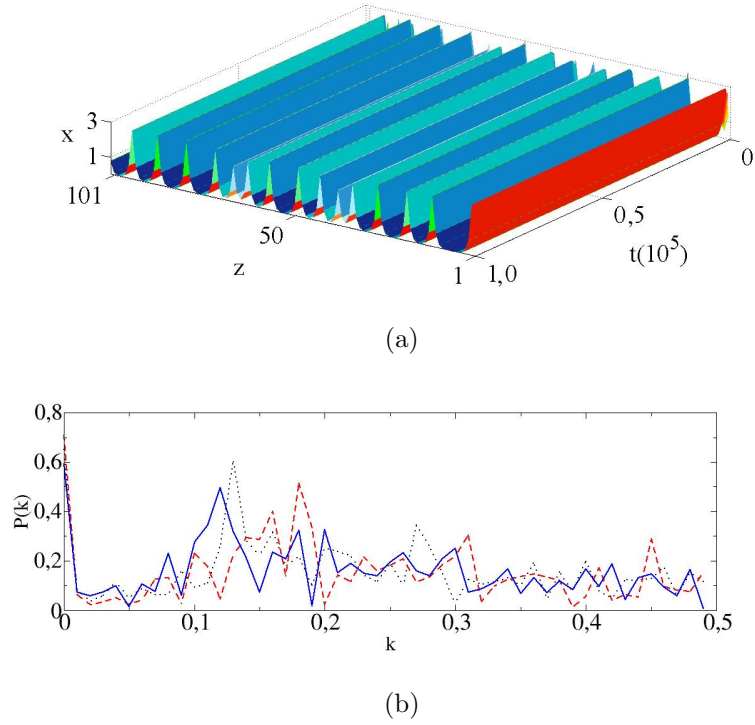


Figura 3.2: (a) Evolução temporal do padrão formado e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas -  $\alpha = 1000$  e  $D_x = 0,005$ .

terior para o modo dominante. Assim a conclusão inicial é que, tanto pelo número de máximos ou pelo espectro de potências, novamente o comprimento de onda do padrão está dentro do intervalo de instabilidade para os modos normais. Todavia, a despeito de existir uma correlação entre a previsão linear e o modo dominante no padrão há também outro fator que precisa ser discutido: a excitação de outros modos normais que não pertencem ao intervalo de estabilidade, informação que podemos inferir pela figura (3.2)(b). Estes modos que não são previstos tendem a desordenar a rede, a qual passa a apresentar mais harmônicos na estrutura do padrão final.

A principal diferença entre os dois casos anteriormente apresentados está relacionada com o ponto que representa o estado do sistema no espaço de parâmetros  $(P, Q)$ . Para a primeira situação, na qual  $D_x = 0,016$ , o ponto citado está localizado próximo à curva marginal definida pelas inequações (3.12), isto é, o sistema está próximo a fronteira de estabilidade. Já na segunda situação, na qual  $D_x = 0,005$ ,

ele se localiza mais afastado da curva que define a transição na estabilidade, consequentemente, o sistema é mais instável neste caso.

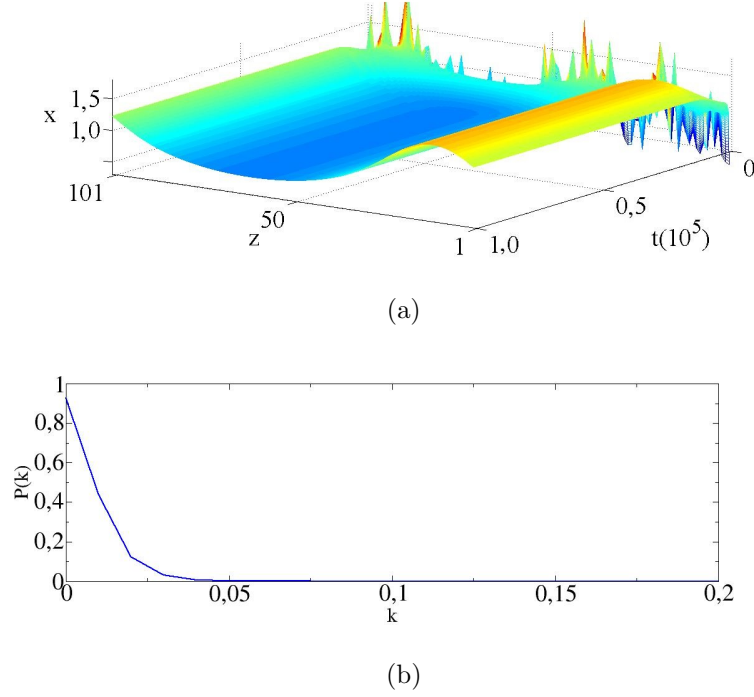
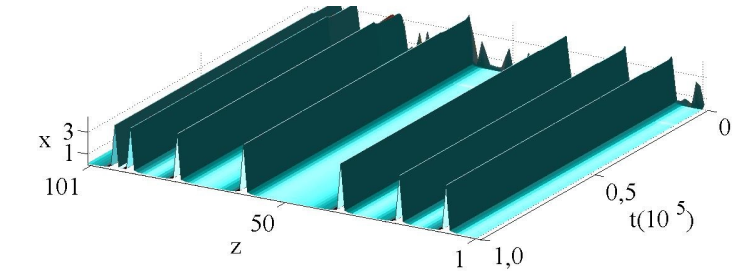


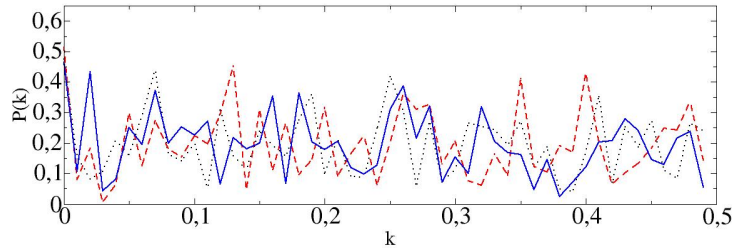
Figura 3.3: (a) Evolução temporal do padrão espacial e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas -  $\alpha = 1$  e  $D_x = 0,015$ .

Apresentamos também exemplos de estados formados para uma circunstância de alcance intermediário entre a interação difusiva e a global, ocasião na qual  $\alpha = 1$ . Na figura (3.3)(a) mostramos o padrão gerado quando  $D_x = 0,015$ . Exponemos também outra situação, na qual  $D_x = 0,005$ , na figura (3.4)(a). Podemos observar pelas configurações apresentadas e pelos respectivos espectros de potência, mostradas nas figuras (3.3)(b) e (3.4)(b), que a medida que diminuimos o valor de  $D_x$  o sistema novamente tende a se tornar desordenado, circunstância na qual a previsão linear em relação a forma do padrão é menos efetiva.

O último cenário analisado é a ocasião de acoplamento global. Mostramos nas figuras (3.5) e (3.6) exemplos de padrões gerados nesta situação em particular. Entretanto, apesar de numericamente ocorrer a geração de estados heterogêneos; no



(a)



(b)

Figura 3.4: (a) Evolução temporal do padrão formado e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas -  $\alpha = 1$  e  $D_x = 0,005$ .

caso de interação de campo médio, encontramos algumas diferenças em relação às outras circunstâncias estudadas, e estas distinções estão ligadas à previsão linear sobre a forma do padrão. Aqui, devido ao fato de a função  $\sigma(\alpha = 0)$  ser constante, de acordo com os valores dos parâmetros do sistema, a inequação (2.53) é ou não obedecida. Se esta relação é satisfeita, então, todos os modos normais são instáveis (com exceção talvez do ponto  $s = 0$ , para o qual  $\sigma_0 = 0$ ). Da mesma maneira realizamos o raciocínio inverso, se a inequação (2.53) não é atendida, então todos os modos normais são estáveis com a presença de acoplamento. Para os valores estudados no caso instável anterior ( $D_x = 0,005$ ) os valores de  $\sigma_+$  e  $\sigma_-$ , são 0,89 e 0,05 respectivamente. Como  $\sigma_0 = 0,50$ , todos os modos, com exceção de  $s = 0$ , satisfazem a relação (2.53), a lembrar;

$$\sigma_- < \sigma < \sigma_+.$$

Isto é, segundo a análise linear todos os modos normais seriam instáveis com a

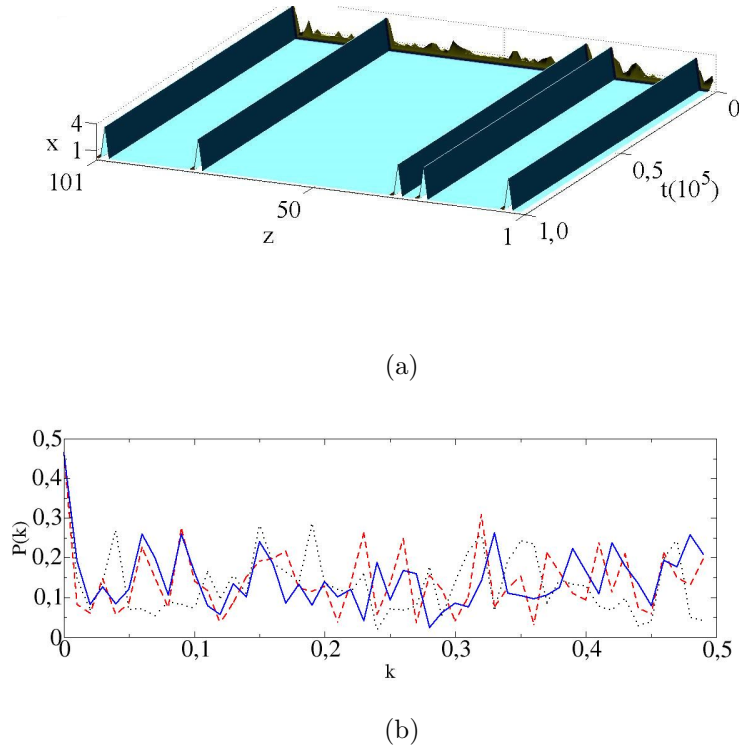
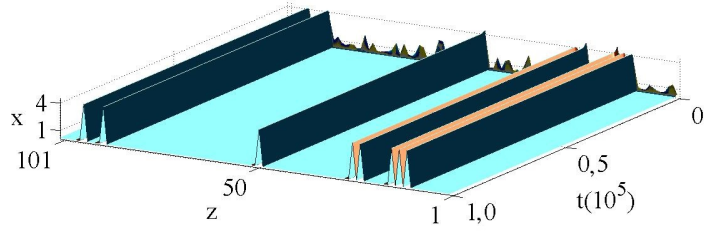


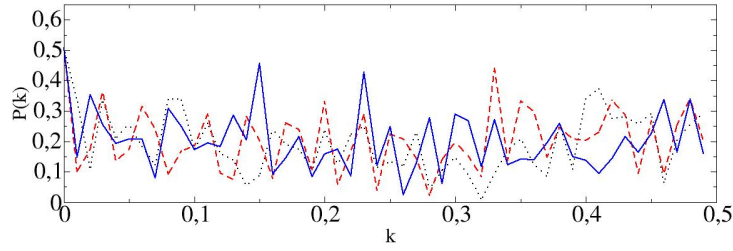
Figura 3.5: (a) Evolução temporal do padrão espacial e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas -  $\alpha = 0$  e  $D_x = 0,010$ .

presença de acoplamento; o que não ocorre, já que de acordo com o valor absoluto das transformadas de Fourier dos perfis considerados, figuras (3.5)(b) e (3.6)(b), existem apenas alguns modos excitados. Desta maneira, podemos concluir que há uma limitação em relação à previsão linear para o padrão formado no caso global.

Além do tema da previsibilidade da estrutura a ser gerada, outra questão a ser discutida está relacionada com a ordem no sistema, pois, tanto pelo padrão formado - figuras (3.5)(a) e (3.6)(a) - quanto pelo espectro de potências, figuras (3.5)(b) e (3.6)(b), é possível observar que este estado exibe as mesmas características dos perfis desordenados apresentados no caso difusivo e  $\alpha = 1$  - figuras (3.2) e (3.4) respectivamente. Estes dois pontos serão discutidos na seção seguinte quando estudaremos a transição entre estados ordenados e desordenados no sistema.



(a)



(b)

Figura 3.6: (a) Evolução temporal do padrão gerado e (b) espectro de potências do estado final para três condições iniciais randômicas -  $\alpha = 0$  e  $D_x = 0,005$ .

### 3.6 Estudo dos Padrões

Em resumo, até agora vimos que a análise linear, realizada no capítulo 2, fornece dois tipos de previsões em relação a processo de formação de padrões na rede. O primeiro é relacionado à instabilidade de Turing e expõe as condições de perda de instabilidade devido ao acoplamento. Através das simulações numéricas apresentadas comprovamos, pelo menos para as situações simuladas, que o estudo realizado no capítulo anterior é efetivo em determinar esta fronteira de transição na estabilidade do sistema.

Por outro lado, a análise linear também proporciona um segundo prognóstico, o qual está associado com a aparência do estado gerado. Na realidade o estudo linear fornece uma previsão sobre os comprimentos de onda constituintes do padrão. Até agora, baseado nas simulações realizadas, aparentemente o sistema



apresenta dois tipos distintos de comportamentos em relação a estas previsões. E a manifestação destas ocorrências está ligada ao valor da constante de acoplamento  $D_x$ . Quando o sistema é instável e o estado que o define está próximo a fronteira de instabilidade, definida no espaço de parâmetros, o padrão é ordenado e o prognóstico linear é satisfatório. Porém, se do valor da constante é diminuído o perfil se torna desordenado e menos correlacionado com a análise linear. Na próxima subseção discutiremos a questão das características das formações na rede e a sua relação com a previsão linear.

Com o intuito de entender melhor o processo de geração de padrões, realizaremos uma análise estatística destes estados. Basearemos nosso estudo em três diagnósticos: espectro de potências (o qual já foi apresentado), a variância de correlação espacial e a análise de gráficos de recorrência. A partir de agora, também variaremos as condições iniciais do sistema, que são randômicas no intervalo  $[0,1]$ , para que não haja dependência em relação a elas em nossa análise.

### 3.6.1 Variância da Correlação Espacial

A distinção entre processos regulares e irregulares pode ser feita através do uso de métodos lineares clássicos como: a análise do espectro de Fourier e a função de autocorrelação [63]. Como conjecturamos a existência de dois comportamentos distintos na rede, os quais denotamos como sendo: estados ordenados e estados desordenados, agora, através da aplicação destes métodos procuraremos identificar estas situações, bem como possíveis transições entre elas.

A estatística linear é um campo bem desenvolvido e além de ser fundamentada em conceitos rigorosos pode ser utilizada também na análise de sinais irregulares [67]. Aqui, empregaremos a função de correlação espacial no estudo do padrão formado, esta quantidade estatística é baseada em uma generalização da definição de autocorrelação de um sinal temporal.

A função de autocorrelação temporal de um sinal é uma medida do quanto que um sinal, mensurado em um instante  $t$ , depende de seus valores anteriores. Considerando uma variável contínua  $x(t)$ , podemos definir a função de autocorrelação temporal como sendo:

$$C(\tau) = \langle x(t)x(t+\tau) \rangle = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T x(t)x(t+\tau)dt, \quad (3.17)$$

sendo  $\tau$  conhecido como tempo de atraso.

Para o caso de variáveis discretas no tempo com um conjunto finito de valores, para qual  $x(t) = \{x_j\}$  temos [63]:

$$C(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N x_j x_{j+\tau}, \quad (3.18)$$

sendo  $N$  o número de pontos totais da série.

Nesta etapa do trabalho, como estamos interessados em estudar a irregularidade, e conseqüentemente a ordem e desordem do padrão, utilizaremos a função de correlação espacial (FCE). Para definir esta função temos de estender a aceção de autocorrelação temporal anterior. Para tal, utilizaremos que  $x$  é uma função discreta do sítio  $k$  e contínua do tempo  $t$ . Assim, para uma rede unidimensional de  $N$  células podemos definir a função de autocorrelação espacial em um determinado instante  $t_0$  como sendo [64]:

$$E_{t_0}(\ell) \equiv \frac{(1/N) \sum_{k=1}^N \hat{x}_{t_0}^{(k)} \hat{x}_{t_0}^{(k+\ell)}}{(1/N) \sum_{k=1}^N \left( \hat{x}_{t_0}^{(k)} \right)^2}, \quad (3.19)$$

sendo  $\hat{x}_{t_0}^{(k)}$  o desvio da variável dinâmica do sítio  $k$  em relação à média espacial, isto é:  $\hat{x}_{t_0}^{(k)} \equiv x_{t_0}^{(k)} - \langle x \rangle_{t_0}$ , calculada no tempo  $t_0$ , na qual temos:

$$\langle x \rangle_{t_0} \equiv \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N x_{t_0}^{(k)}. \quad (3.20)$$

Como já explicitado, a função de autocorrelação pode ser utilizada para diferenciar processos regulares de irregulares [63]. No caso de sinais regulares (que associamos ao nosso estado ordenado) a função de correlação permanece diferente de

zero quando  $\ell$  tende a infinito. Já para a situação na qual temos um sinal irregular a auto-semelhança do sinal decresce com  $\ell$ , e assim a função de correlação espacial vai a zero com o aumentar de  $\ell$ .

Como estamos interessados em diferenciar os comportamentos ordenados, nas quais a função de correlação espacial deve permanecer diferente de zero; dos estados desordenados, nas quais FCE vai a zero à medida que o deslocamento espacial  $\ell$  aumenta. Utilizaremos como quantificador de desordem a variância da função de correlação espacial:

$$Var [E_{t_0}(\ell)] \equiv \frac{1}{\ell_{\max} - 1} \sum_{\ell=1}^{\ell_{\max}} (E_{t_0}(\ell) - \langle E_{t_0} \rangle)^2, \quad (3.21)$$

sendo  $E_{t_0}(\ell)$  o valor de FCE para um dado instante  $t_0$  e para um deslocamento espacial  $\ell$  e  $\langle E_{t_0} \rangle$  a correlação espacial média do padrão em  $t_0$ .

A variância é uma medida estatística de dispersão. Através deste diagnóstico, esperamos obter, quando o sinal for desordenado e conseqüentemente o valor de FCE se aproximar de zero, um valor relativamente baixo para a variância da função de correlação espacial. No entanto, se o sinal for um padrão ordenado, a função de correlação espacial permanecerá diferente de zero. Portanto, o resultado do cálculo da  $Var [E_{t_0}(\ell)]$ , nesta última situação, será maior quando comparado ao caso desordenado.

Na figura (3.7)(a), mostramos para  $D_x = 0,016$ , o perfil espacial do sistema para duas condições iniciais randômicas. É possível observar que diferentes condições iniciais fornecem padrões semelhantes. Também apresentamos em (b) a FCE de um padrão formado em função de  $\ell$ . Como podemos perceber, o padrão resultante é periódico, o que é possível diagnosticar tanto pelo estado da rede quanto pela sua FCE. Nesta situação o comprimento de onda dominante é o previsto linearmente. Na realidade, o estado representado aqui é o mesmo estado obtido na seção anterior para este valor de  $D_x$ . Como se trata de um sinal periódico, portanto ordenado, a função de correlação espacial permanece diferente de zero e também é periódica. Conseqüentemente o valor obtido para a variância da FCE é aproximadamente 0,51, valor que se aproxima do valor encontrado para um sinal periódico

senoidal.

Para o caso no qual  $D_x = 0,009$  o perfil ainda é predominantemente

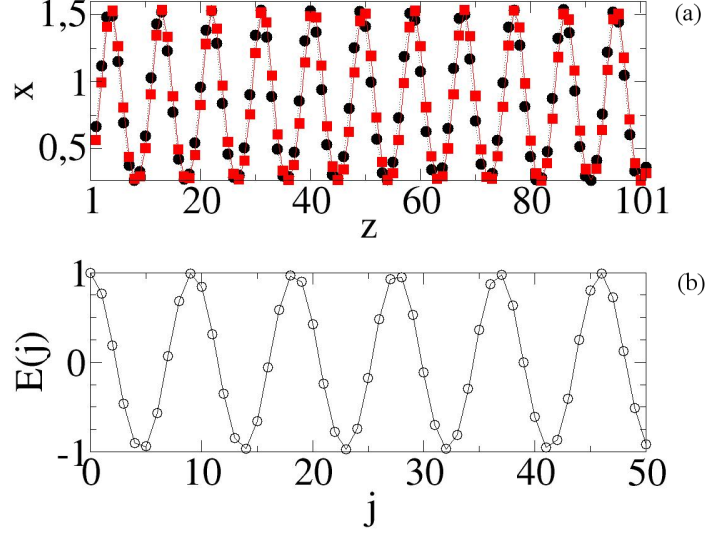


Figura 3.7: (a) Perfil da concentração da substância ativadora em função dos sítios para duas condições iniciais randômicas diferentes (uma representada por círculos e outra por quadrados), e (b) função de correlação espacial de um dos estados finais apresentados -  $\alpha = 1000$  e  $D_x = 0,016$ .

periódico, porém existe uma dependência em relação às condições iniciais. Também é possível inferir pela função de correlação espacial, dada pela figura (3.8)(b), que esta configuração espacial é menos correlacionada que a anterior. Pois, apesar da FCE ser também oscilante, a amplitude de oscilação diminui com  $\ell$ . Consequentemente para este caso a variância de correlação espacial também é menor que a situação anterior. Aqui  $Var[E_{t_0}(\ell)] = 0,29$ , implicando em uma menor correlação e sugerindo que este padrão é mais desordenado que o obtido para  $D_x = 0,016$ . Vale ressaltar que a principal diferença entre circunstância estudada previamente e esta é a representação no espaço de parâmetros, para esta situação o ponto que determina o estado do sistema no espaço  $(P, Q)$  se encontra mais distante da fronteira que determina a instabilidade de Turing, se comparado com aquela.

Para o caso em que  $D_x = 0,005$  o padrão é mostrado na figura (3.9)(a) e

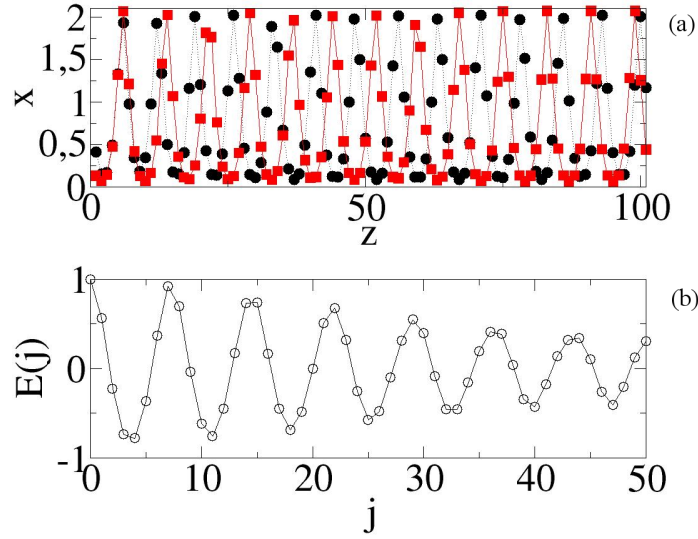


Figura 3.8: (a) Perfil da concentração da substância ativadora em função dos sítios para duas condições iniciais randômicas diferentes (uma representada por círculos e outra por quadrados), e (b) função de correlação espacial de um dos estados finais apresentados -  $\alpha = 1000$  e  $D_x = 0,009$ .

para esta situação o comportamento apresentado é predominantemente não harmônico, como já é possível deduzir pelo perfil espacial. Para esta situação a FCE oscila com valor baixo indicando a falta de correlação do padrão e demonstrando que realmente se trata de uma estrutura desordenada (na realidade, o valor da FCE não vai zero devido ao fato de a série ser finita). A diferença entre este estado e os outros analisados anteriormente é que este se situa mais distante da fronteira de estabilidade, tanto em relação a situação em que  $D_x = 0,016$  quanto em relação a situação em que  $D_x = 0,009$ .

Concluimos pelos gráficos de correlação espacial que realmente é possível determinar a presença de dois perfis distintos na rede, um estado ordenado e outro desordenado. Também é possível notar que o valor de  $Var[E_{t_0}(\ell)]$  pode ser utilizado como medida da desordem do sistema. Para padrões desordenados temos uma variância de correlação espacial pequena, o que não ocorre para o caso de um sinal ordenado, na qual temos um valor relativamente maior para a mesma quantidade.

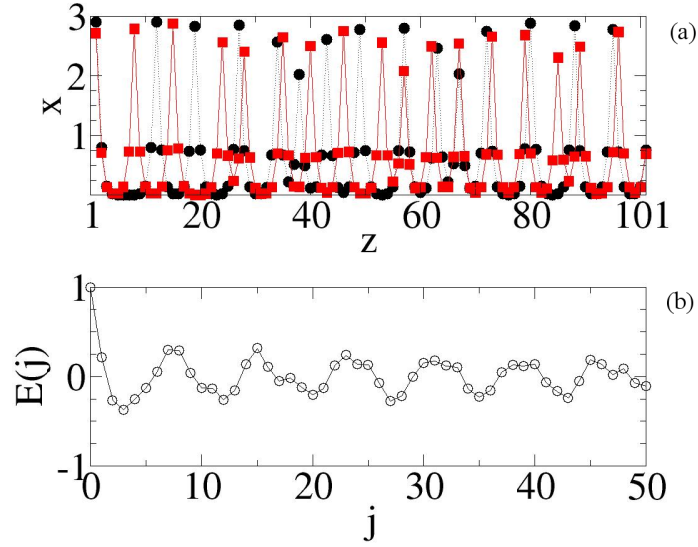


Figura 3.9: (a) Perfil da concentração da substância ativadora em função dos sítios para duas condições iniciais randômicas diferentes (uma representada por círculos e outra por quadrados), e (b) função de correlação espacial de um dos estados finais apresentados -  $\alpha = 1000$  e  $D_x = 0,005$ .

Sendo assim, para evidenciar de maneira mais profunda a relação entre estes comportamentos, calculamos na figura (3.10) a média da variância da função de correlação espacial para 500 condições iniciais randômicas em função do parâmetro de controle  $D_x$ .

Para o caso no qual  $\alpha = 1000$  (caso local) o sistema apresenta padrões desordenados para  $D_x$  pequeno, como evidenciado pela figura (3.10)(a). À medida que aumentamos o valor deste parâmetro a variância da correlação espacial também aumenta até um valor máximo de aproximadamente 0,5 (o que ocorre para  $D_x = 0,015$ ) correspondendo as estruturas predominantemente senoidais. Sendo assim, pela figura (3.10)(a) é possível observar que realmente ocorre uma transição entre estes estados ordenados e desordenados, transição esta que começa a ocorrer aproximadamente em  $D_x = 0,008$ . É possível entender a relação destes padrões com as constantes do modelo considerando o espaço de parâmetros, o que ocorre é que para valores pequenos de  $D_x$  o ponto que representa o estado do sistema no espaço  $(P, Q)$  se encontra loca-

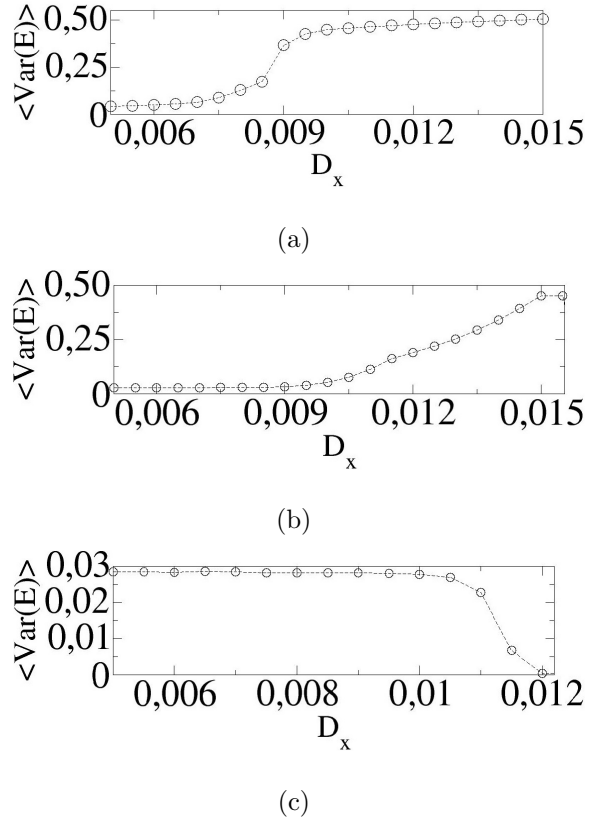


Figura 3.10: Variância da correlação espacial em função de  $D_x$  para (a)  $\alpha = 1000$ , (b)  $\alpha = 1$  e (c)  $\alpha = 0$ .

lizado distante da fronteira de estabilidade, gerando um padrão desordenado. Assim, na medida em que aumentamos o valor de  $D_x$  o ponto que representa o estado do sistema se aproxima da curva marginal e o perfil se torna gradualmente ordenado. Em outras palavras, para as estruturas desordenadas o sistema é mais instável, em contrapartida, para as a formações ordenadas o sistema é mais estável.

O mesmo raciocínio apresentado no parágrafo anterior também pode ser empregado para explicar a interação intermediária ( $\alpha = 1$ ). Nas quais também ocorre a transição entre estados ordenados e desordenados, figura (3.10)(b).

Uma diferença surge quando consideramos os casos em que  $\alpha = 0$ , nesta circunstância o acoplamento é de campo médio. Aqui como podemos observar pela figura (3.10)(c), os estados são predominantemente desordenados, pois a magnitude

da variância da FCE é pequena em relação às outras situações discutidas. A única transição existente para o caso global ocorre em aproximadamente  $D_x = 0,010$ , onde o valor médio da variância da FCE vai da ordem de  $10^{-2}$ , para  $Var[E_{t_0}(\ell)] = 0$ . Ocasão esta na qual o sistema é estável mesmo com a presença do acoplamento (aqui o ponto que representa o sistema no espaço de parâmetros não ultrapassou a curva que determina instabilidade de Turing).

Como podemos notar, através variância da correlação espacial é possível determinar a transição entre os estados ordenados e desordenados do sistema. Aparentemente, como nossos cálculos foram realizados através de uma média sobre um grande número de condições iniciais randômicas, estas propriedades são apenas funções do valor da constante de acoplamento  $D_x$ . A seguir mostraremos que estes comportamentos apresentados pelo modelo também podem ser identificados via outros métodos, os quais desenvolveremos na próxima seção.

### 3.6.2 Gráficos de Recorrência

Outra ferramenta utilizada aqui no estudo das estruturas formadas na rede são os gráficos de recorrência (GR). A análise de recorrência é uma moderna ferramenta não-linear para o estudo de dados. E além de ser um diagnóstico adicional que utilizaremos para estudar a relação entre estados ordenados e desordenados, é outro tipo de abordagem do problema, já que a análise da correlação espacial é um método essencialmente linear; uma vez que as equações são não lineares, existe a possibilidade de apenas com este procedimento realizarmos um tratamento incompleto.

Os gráficos de recorrência foram propostos por Eckmann e Ruelle [65] e permitem representar, através de uma matriz quadrada, os instantes (no caso de uma série temporal) em que um estado de um processo se repete. Em outras palavras, ele permite visualizar todos os instantes em que o sistema visita a mesma área do espaço de fase e assim permite obter algumas características relacionadas à sua dinâmica.



Os gráficos de recorrência são aplicados em diversas áreas nas quais se necessita tratar uma grande quantidade de dados, como fisiologia e ciências da terra [64].

O espaço de fase de um sistema não necessariamente precisa ser bidimensional. Entretanto, o gráfico de recorrência permite a investigação de uma trajetória que se dá em um espaço  $m$ -dimensional através da representação bidimensional de suas repetições (ou recorrências). Para se aplicar o conceito de Eckmann é necessário primeiramente reconstruir a dinâmica temporal do sistema. Conhecendo-se a série  $s = x_1, x_2, x_3, \dots$  (na qual  $x_i = x(t_i)$ ,  $i = 1, N$ ), proveniente da observação de uma única componente  $x$  do atrator, é possível reconstruir as propriedades topológicas do sistema correspondente. Na reconstrução do espaço de fase utiliza-se o método proposto por Takens em 1980 [56]. O qual é feito por intermédio de vetores, de dimensão  $m$ , definidos a partir da série temporal:

$$\vec{\xi}_i = \{x(t_i), x(t_i + \ell), \dots, x(t_i + (m - 1)\ell)\}, \quad (3.22)$$

sendo  $m$  chamada dimensão de imersão e  $\ell$  o passo de reconstrução (ou tempo de atraso, ou ainda time-delay).

Estando o espaço reconstruído, o gráfico de recorrência é a representação de uma matriz simétrica  $R$ , na qual a cada elemento  $R_{i,j}$  desta matriz é atribuído o valor 1 (chamado de recorrente) sempre que o ponto  $P_j$  no espaço reconstruído estiver dentro de uma vizinhança  $r$  do ponto  $P_i$ . Caso contrário  $R_{i,j} = 0$  (chamado de não-recorrente). Matematicamente temos:

$$R_{i,j} \equiv \Theta \left( r - \left\| \vec{\xi}_i - \vec{\xi}_j \right\| \right) \quad i, j = 1, 2, \dots, N, \quad (3.23)$$

na qual  $\Theta$  é a função degrau de Heaviside e  $\left\| \vec{\xi}_i - \vec{\xi}_j \right\|$  a distância euclidiana entre  $P_i$  e  $P_j$ .

Como neste trabalho o estudo está relacionado a um padrão espacial e não a dados temporais, temos de utilizar uma extensão do método explicado anteriormente. Aqui empregaremos o gráfico de recorrência espacial (GRE), criado por Diógenes em [64]. Na determinação do GRE investigamos a variável  $x$ , que é uma função discreta do sítio  $k$  e contínua do tempo  $t$ , em relação a sua dependência

espacial. De modo que para uma rede unidimensional de  $N$  células o GRE é representação bidimensional binária das recorrências entre os pontos de uma série espacial, para um determinado instante  $t_0$ . Na nossa análise não utilizamos o método de reconstrução descrito anteriormente, o qual foi exposto para que o leitor tenha uma melhor compreensão sobre o tema. Mas consideramos, devido ao fato de o padrão final representar o estado do sistema, a recorrência em relação ao valor da concentração da substância ativadora. Também empregamos  $r = 10\%$  da maior amplitude da série na determinação da vizinhança de recorrência.

### 3.6.3 Quantificadores

Baseado na idéia criada por Eckmann et al. [65], Zbilut e Webber Jr. [66] desenvolveram grandezas para caracterizar a dinâmica do sistema através dos gráficos de recorrência. Estas medidas, denotadas como quantificadores de recorrência, são chamadas de MQRs. Um quantificador que usaremos é a taxa de recorrência definida como:

$$REC = \frac{1}{N^2} \sum_{i,j}^N R_{i,j}, \quad (3.24)$$

a  $REC$ , na realidade, é a soma dos pontos recorrentes no GR normalizado pelo número de elementos totais, ou seja, é a porcentagem de pontos recorrentes no GR. O valor de  $REC$  varia dentro do intervalo  $[0, 1]$ , de acordo com a série, sendo igual à unidade se todos os pontos considerados são recorrentes e zero para um conjunto de valores com nenhuma recorrência.

Outro quantificador que também utilizaremos é o determinismo, definido por:

$$DET = \frac{\sum_{l=l_{\min}}^N lP(l)}{\sum_{i,j}^N R_{i,j}}, \quad (3.25)$$

este é um valor ligado ao percentual de estruturas diagonais geradas em todo o GR, sendo na fórmula anterior  $l$  o tamanho da linha diagonal,  $P(l)$  a probabilidade dessa formação diagonal ocorrer com o comprimento  $l$  e  $l_{\min}$  é o tamanho mínimo de pon-

tos que a estrutura deve conter para ser computada (aqui utilizamos  $l_{min} = 2$ ). O determinismo, aplicado a séries temporais, é interpretado como uma medida da previsibilidade do sistema, já que está relacionado ao comprimento de linhas diagonais, que por sua vez está ligado aos estados do sistema que têm evolução semelhante [66].  $DET$  também só admite valores dentro do intervalo  $[0, 1]$ , sendo igual à unidade se a série é totalmente recorrente e zero se o conjunto de pontos considerados não apresenta recorrência.

### 3.6.4 MQRs e Transição Ordem-Desordem

Tendo em vista os desenvolvimentos anteriores, agora, aplicaremos os quantificadores dos gráficos de recorrência na identificação e diferenciação dos estados ordenados e desordenados.

Inicialmente utilizaremos os resultados do caso  $\alpha = 1000$ , já apresentados em seções anteriores, para mostrar que realmente os quantificadores dos GRE's identificam a presença dos estados ordenados e desordenados, bem como a transição entre eles. Primeiramente para figura (3.7)(a), situação na qual  $D_x = 0,016$ , obtemos os valores  $REC = 0,20$  e  $DET = 0,50$  (é importante ressaltar que não nos importa aqui, a discussão do valor absoluto destes quantificadores; mas sim seus valores relativos a outros padrões, objetivando a observação da existência de estados finais distintos na rede). No caso da circunstância da figura (3.8)(a), situação de transição, na qual  $D_x = 0,009$  temos  $REC = 0,30$  e  $DET = 0,55$ . Assim, já podemos verificar uma mudança nos valores dos quantificadores, o que representa a identificação de um estado diferente na rede (frente a outro método). Quando  $D_x = 0,005$ , perfil desordenado mostrado na figura (3.9)(a), obtemos valores bem diferentes para os quantificadores. Nesta ocasião  $REC = 0,40$  e  $DET = 0,70$ . Portanto, podemos notar que realmente o GRE é um diagnóstico para a determinação da existência destes estados distintos na rede.

Entretanto, apesar da capacidade dos métodos aplicados, baseados em GRE, em distinguir as formações geradas no sistema, é interessante ressaltar algumas diferenças entre os casos apresentados aqui e as situações tratadas na literatura. Como foi possível observar, na discussão do parágrafo anterior a taxa de recorrência é menor para estados ordenados do que para padrões desordenados, em outras palavras, obtemos uma taxa de recorrência maior para o sinal mais irregular. Conclusão que vai contra a obtida geralmente na literatura [66]. A mesma situação se aplica ao determinismo em algumas situações. Estas diferenças estão ligadas à resolução de pontos que definem o padrão na rede, isto é, esta vinculada à quantidade de pontos que constituem um período no perfil do sistema. Para a situação ordenada, exposta na figura (3.7)(a), os pontos que constituem o padrão estão dispersos em relação à coordenada que representa a concentração do ativador. Na medida em que a estrutura se torna desordenada, figura (3.9)(a), os mesmos pontos supracitados tendem a se agrupar gerando um aumento na recorrência e conseqüentemente nos quantificadores do GRE. Assim, tendo em vista estas circunstâncias, utilizaremos em alguns gráficos, os quais serão apresentados a seguir, a unidade diminuída do quantificador calculado. Desta maneira, o leitor poderá comparar com mais facilidade os resultados obtidos através dos GRE com os da variância de correlação espacial expostos em seções anteriores.

Como um dos nossos objetivos é observar a presença e a transição entre os estados ordenados e desordenados da rede, realizamos para os MRQs o mesmo estudo feito anteriormente para o caso da variância da função de correlação espacial. Portanto, simulamos o sistema numericamente para 500 condições iniciais randômicas e calculamos a média dos quantificadores dos GRE's sobre estas condições iniciais em função do parâmetro de controle  $D_x$ . E para que o leitor possa fazer a comparação mais facilmente expomos os resultados calculados anteriormente para a variância da FCE novamente, junto com as conclusões obtidas através dos GRE's.

Como já exposto, nosso intuito aqui é apenas identificar a existência e a alternância entre os comportamentos apresentados pelo sistema. De tal modo que

não estamos interessados nos valores absolutos dos quantificadores dos GRE's; mas sim nos valores relativos entre estes estados.

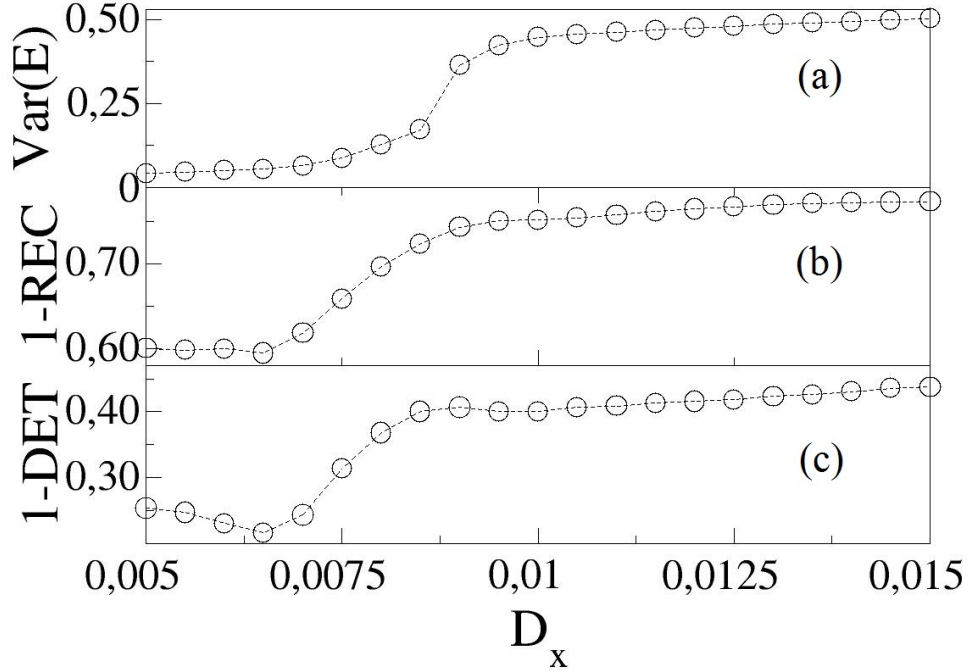


Figura 3.11: Variância da FCE (a), taxa de recorrência (b) e determinismo (c) em função de  $D_x$ ,  $\alpha = 1000$ , para 500 condições iniciais randômicas.

Para o caso  $\alpha = 1000$  podemos verificar pela figura (3.11), que realmente os quantificadores dos gráficos de recorrência mostram; tanto a existência, quanto a transição entre dois comportamentos distintos. É possível observar pela figura (3.11), que na medida em que a média da variância da FCE aumenta, as médias dos quantificadores dos GRE's diminuem. Pela mesma figura inferimos também que para baixos valores de  $D_x$  temos estados desordenados. Em  $D_x = 0,008$  ocorre o início de uma transição para um estado mais ordenado. E para valores superiores a  $D_x = 0,013$  temos estados predominantemente ordenados.

Para a ocasião de  $\alpha = 1$ , mostrada na figura (3.12), é possível notar que os quantificadores dos GRE's também identificam a presença de estados ordenados e de-

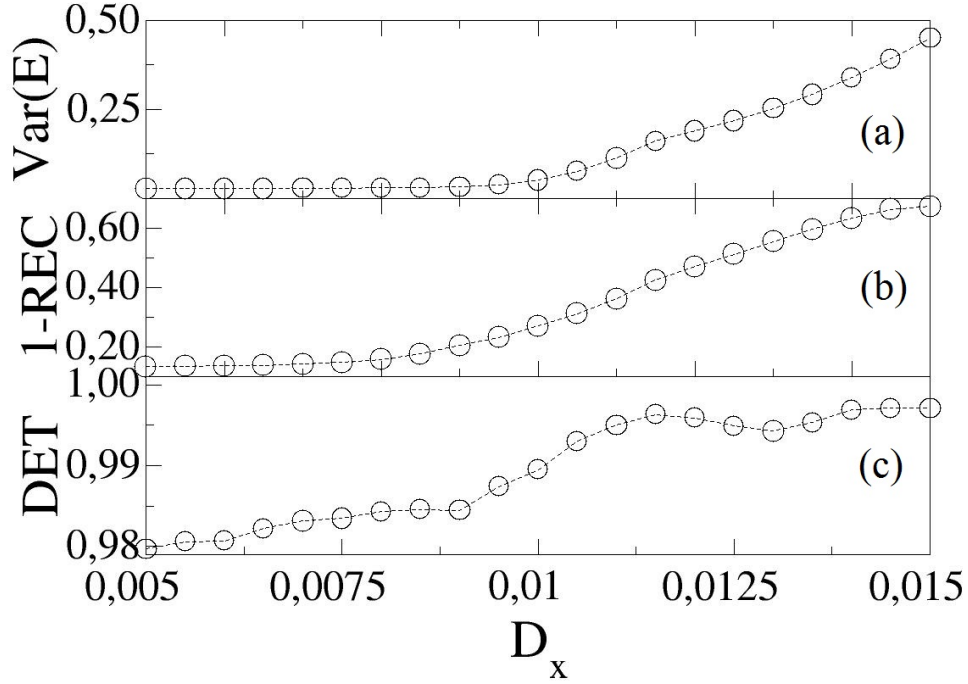


Figura 3.12: Variância da FCE (a), taxa de recorrência (b) e determinismo (c) em função de  $D_x$ ,  $\alpha = 1$ , para 500 condições iniciais randômicas.

sordenados. Para este caso, enquanto a média da variância da função de correlação espacial aumenta com  $D_x$ , o valor das médias obtidas para a taxa de recorrência diminuem. Também é possível observar que o comportamento das médias do determinismo são parecidos com o diagnóstico linear. Aqui a transição entre os estados começa a ocorrer em  $D_x = 0,01$ .

A situação na qual  $\alpha = 0$ , que corresponde ao caso global, é apresentada na figura (3.13), podemos verificar pela ordem de grandeza dos valores apresentados que os estados são predominantemente desordenados. Aqui os quantificadores dos gráficos de recorrência têm o comportamento contrário ao da variância da correlação espacial. Para esta circunstância, a única transição observada é a que ocorre para a estabilidade, não existindo alternância para estados ordenados.

Portanto, foi possível, através dos desenvolvimentos realizados anterior-

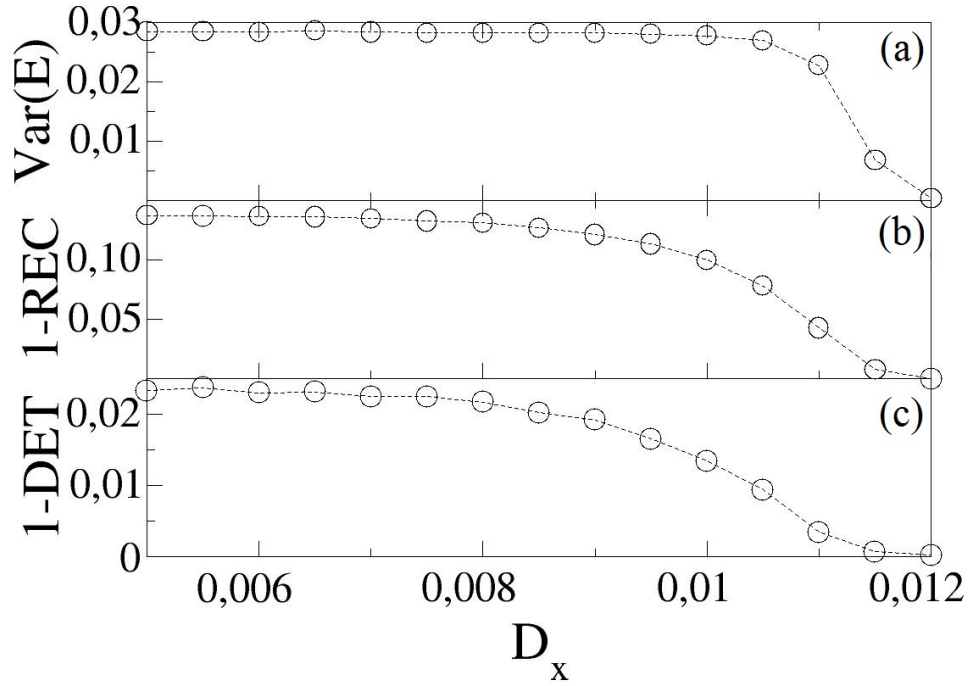


Figura 3.13: Variância da FCE (a), taxa de recorrência (b) e determinismo (c) em função de  $D_x$ ,  $\alpha = 0$ , para 500 condições iniciais randômicas.

mente, mostrar que os cálculos analíticos efetuados no capítulo precedente são eficazes em determinar a fronteira da instabilidade de Turing para o acoplamento do tipo lei de potência (enquanto aplicada a uma rede discreta unidimensional). Ainda foi possível observar que a previsão linear em relação à forma dos padrões gerados na rede, também feita no capítulo passado, é efetiva somente em situações nas quais temos estados ordenados e é limitada quando estas estruturas são desordenadas.

## Capítulo 4

# Formação de Padrões em Redes Bidimensionais

### 4.1 Introdução

Realizamos no capítulo 2 um estudo analítico sobre a formação de padrões em uma rede cujo acoplamento segue uma lei de potência. No capítulo 3 aplicamos este estudo a redes unidimensionais. Ainda no referido capítulo, além de provar a possibilidade da formação destes estados, demonstramos também que o sistema gera dois tipos de padrões. Um ordenado, que está associado com a previsão linear; e outro desordenado não relacionado com o prognóstico analítico.

Neste momento aplicaremos a análise desenvolvida no capítulo 2 ao estudo da formação de padrões em uma rede regular bidimensional, na qual as reações locais são governadas por equações de Meinhardt e Gierer. Aqui, essencialmente demonstraremos que também é possível a formação de padrões nesta ocasião. Além de comprovar que a conjuntura bidimensional também apresenta a mesma relação entre estados ordenados e desordenados exibidas na circunstância unidimensional.



## 4.2 Modelo de Meinhardt e Gierer Bidimensional

Agora consideraremos as equações de Meinhardt e Gierer em uma modelagem bidimensional. Supomos uma rede regular quadrada composta por  $N \times N$  sítios e que obedece a condições de contorno periódicas. Matematicamente as equações que representam o sistema são:

$$\begin{aligned} \dot{x}_{k,j}(t) &= \frac{\rho_x x_{k,j}^2}{y_{k,j}} - \mu_x x_{k,j} - D_x x_{k,j} + \frac{D_x}{\kappa(\alpha)} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \left[ \frac{x_{k+r,j+l}}{R^\alpha} \right]_{R \neq 0} \\ \dot{y}_{k,j}(t) &= \rho_y x_{k,j}^2 - \mu_y y_{k,j} - D_y y_{k,j} + \frac{D_y}{\kappa(\alpha)} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \left[ \frac{y_{k+r,j+l}}{R^\alpha} \right]_{R \neq 0}, \end{aligned} \quad (4.1)$$

sendo

$$\kappa(\alpha) = \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \left[ \frac{1}{R^\alpha} \right]_{R \neq 0} \quad (4.2)$$

um fator de normalização,  $R = (r^2 + l^2)^{\frac{1}{2}}$  a distância entre as posições  $(k+r, j+l)$  e  $(k, l)$

$$N' = \frac{N-1}{2}, \quad (4.3)$$

o alcance  $\alpha$  do acoplamento (quanto maior o valor de  $\alpha$ , menor é o alcance da interação, e vice-versa),  $D_x$  e  $D_y$  constantes positivas de acoplamento.

Primeiramente é interessante ressaltar que as equações que determinam a fronteira da instabilidade de Turing são as mesmas no caso unidimensional e bidimensional. Isto é:

$$\begin{cases} Q > 0 \\ P > 2\sqrt{Q}, \quad 0 \leq P \leq 4\sigma_{max} \\ P > \frac{Q}{2\sigma_{max}} + 2\sigma_{max}, \quad P > 4\sigma_{max} \end{cases} \quad (4.4)$$

Nosso principal interesse em também tratar a modelagem bidimensional, reside no fato de que do ponto vista biológico, esta situação é uma representação mais realística de muitos fenômenos naturais. Podemos citar como exemplo, o próprio modelo de Meinhardt e Gierer que é utilizado na simulação de padrões de pelagem em

animais [12]. Veremos aqui que algumas outras propriedades, além da característica de se ter a mesma relação que determina a fronteira para a instabilidade de Turing, também são exibidas na modelagem bidimensional. Entre elas, a presença de estados ordenados e desordenados.

Da mesma maneira que procedemos no capítulo precedente, agora integraremos numericamente o sistema dado por (4.1). Para realizar a simulação numérica utilizamos os mesmos métodos aplicados no capítulo anterior. Assim, inclusive os valores para os parâmetros das equações serão os mesmos que empregamos outrora. Também, nesta ocasião usamos  $N = 101$  (a diferença é que para uma rede bidimensional teremos um total de  $N^2 = 10201$  sítios); e novamente, nestas simulações, as condições iniciais serão randômicas dentro do intervalo  $[0, 1]$ . Consequentemente, sempre estaremos abordando estados que apresentam correspondências com a simulação unidimensional feita previamente. O que compreende tratar as situações difusiva ( $\alpha = 1000$ ), global ( $\alpha = 0$ ) e a ocasião intermediária  $\alpha = 1$ .

### 4.2.1 Caso Difusivo

Iniciaremos com a circunstância de interação local ( $\alpha = 1000$ ). Mostramos na figura (4.1) de (a) a (c) alguns exemplos de padrões bidimensionais representados pela concentração da substância ativadora para vários valores da constante de acoplamento  $D_x$ . A espécie química ativadora é representada em escala de cores.

Para o caso em que  $D_x = 0,016$ , exposto na figura (4.1)(a), o sistema acaba de passar pela fronteira de instabilidade e já temos a formação de um estado heterogêneo. À medida que o valor da constante de acoplamento diminui temos sucessivas transformações nos padrões formados. Para  $D_x = 0,014$  o estado final deixa de representar uma espécie de padrão "zebrado" e passa a reproduzir um padrão ligado a pigmentação de felinos [12]. Se continuarmos reduzindo o valor da constante de difusão, teremos consecutivas alterações nas imagens finais criadas. De certa maneira, observamos que os sítios vão perdendo, pelo menos visualmente, correlação

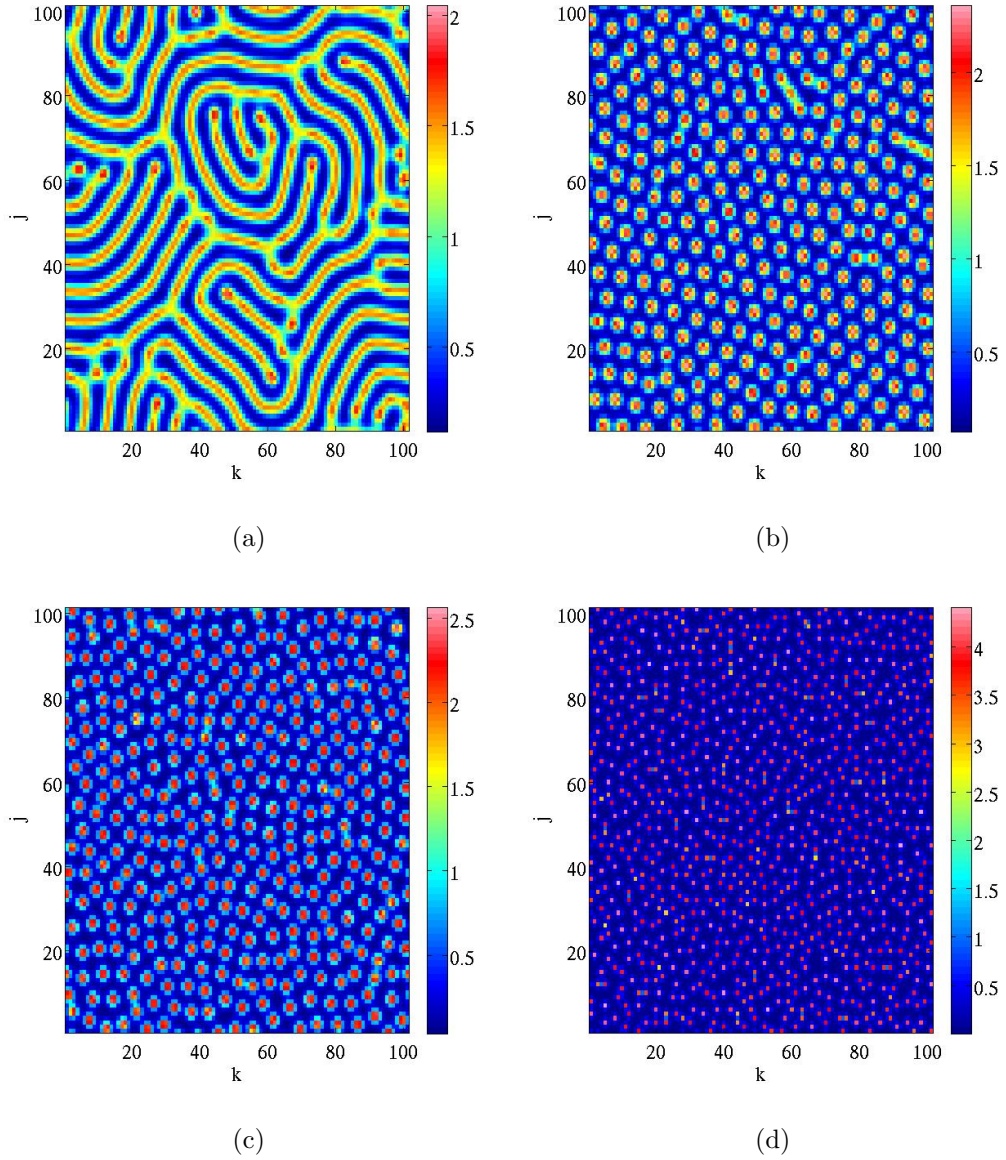


Figura 4.1: Exemplos de padrões formados na rede bidimensional para o caso difusivo, mostramos a concentração da substância ativadora em escala de cores para vários valores da constante de acoplamento: (a)  $D_x = 0,016$ ; (b)  $D_x = 0,014$ ; (c)  $D_x = 0,012$  e (d)  $D_x = 0,005$ .

entre si. Tanto que para o valor de  $D_x = 0,005$  (acoplamento local e difusão fraca) temos um padrão mais disperso, e que aparenta ser um estado mais desordenado que as situações anteriores. Vale lembrar que do mesmo modo que ocorreu no caso

unidimensional, aqui, com o diminuir do valor de  $D_x$  temos um respectivo afastamento do ponto que representa o sistema no espaço de parâmetros  $(P, Q)$  em relação a fronteira que define a instabilidade de Turing.

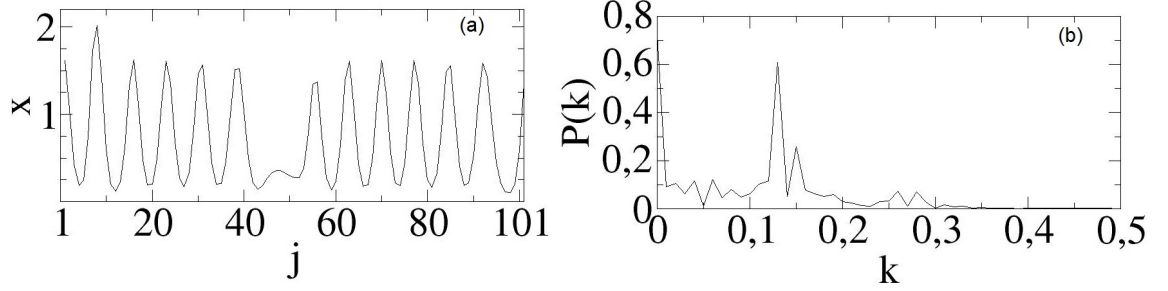


Figura 4.2: Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1000$  e  $D_x = 0,016$ ).

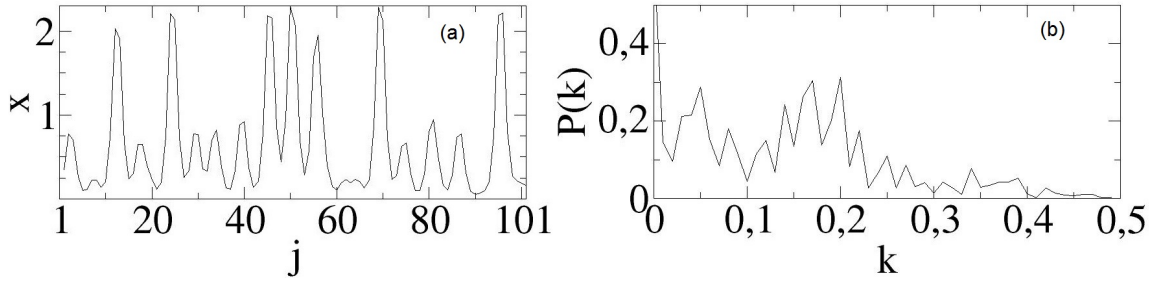


Figura 4.3: Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1000$  e  $D_x = 0,012$ ).

Outra forma de visualizar as propriedades apresentadas pelo padrão gerado é observando a variação dos valores de  $x$  em uma única linha da matriz bidimensional que representa o sistema (mostraremos mais adiante que as propriedades exibidas em uma linha também são, em média, as mesmas proporcionadas pelas colunas da referida matriz). Assim, na figura (4.2) (a) mostramos o perfil da primeira linha da matriz bidimensional para  $D_x = 0,016$  e em (b) o seu respectivo espectro de potências. Podemos perceber pela figura mencionada que a imagem apresentada lembra o padrão unidimensional gerado com o mesmo conjunto de parâmetros do

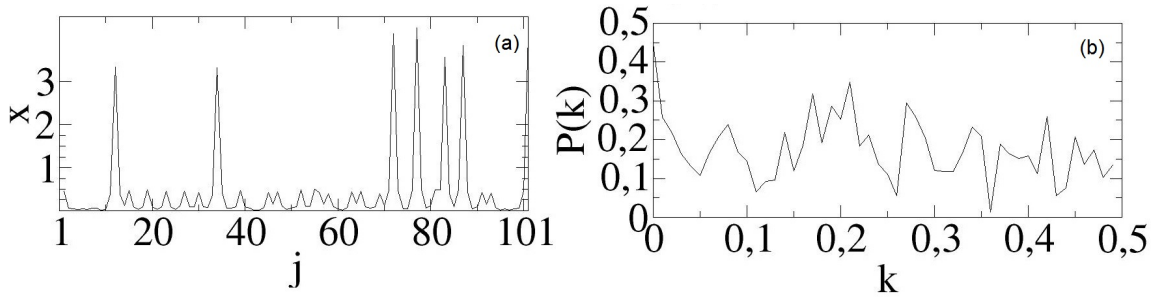


Figura 4.4: Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1000$  e  $D_x = 0,005$ ).

modelo. Por exemplo, um aspecto similar é que o perfil exibido aqui é, da mesma maneira que no capítulo anterior, essencialmente senoidal. O que pode ser inclusive inferido pelo espectro de potências que mostra apenas um modo dominante na formação do padrão. Na figura (4.3) temos a primeira linha do padrão, exposta em (a), e o espectro de potências, exibido em (b), para  $D_x = 0,012$ . Podemos constatar por estas imagens que temos a excitação de mais modos normais na geração do estado final. No sentido em que foi definido no capítulo anterior, o sistema aparentemente sofreu um aumento na desordem. Na Figura (4.4)(a) apresentamos a representação do caso em que  $D_x = 0,005$ , aqui podemos notar que esta configuração novamente lembra em muito o padrão encontrado no caso unidimensional. O que inclusive também é válido para o seu espectro de potências, o qual salienta que também temos a excitação de vários modos normais nesta ocasião. Em resumo, qualitativamente é possível notar que os padrões bidimensionais sofrem a mesma transformação entre ordem e desordem apresentada no caso unidimensional, mostraremos esta conclusão nas seções seguintes de maneira quantitativa.

A relação de semelhança que surgiu entre os padrões unidimensionais e as linhas da matriz bidimensional que representa o sistema não é apenas mera coincidência. Este resultado pode ser retirado das propriedades das funções  $\sigma$  do caso unidimensional e bidimensional apresentadas no capítulo 2. Estas funções fornecem, na análise linear, a previsão sobre quais modos normais serão instáveis mediante

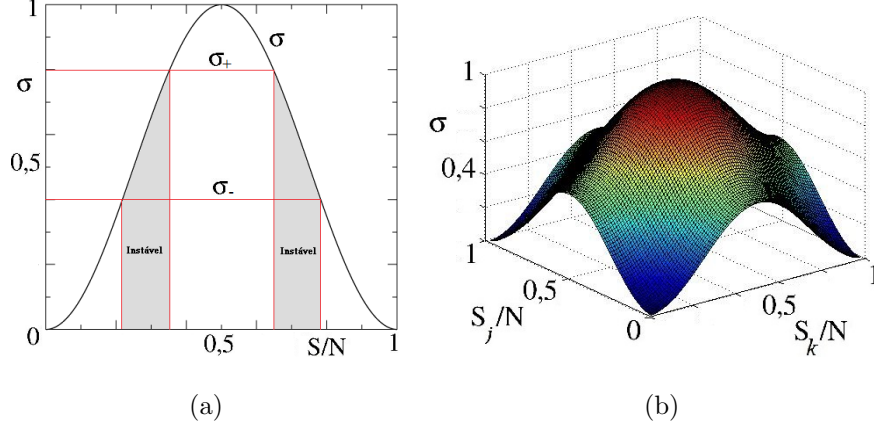


Figura 4.5: Função  $\sigma$  para o caso unidimensional (a) e para o caso bidimensional (b), podemos observar algumas semelhanças entre as duas situações, em ambas circunstâncias  $\alpha = 1000$ .

ao acoplamento. Agora, mostraremos que estas funções também apresentam uma similaridade entre si. Por exemplo, na ocasião difusiva unidimensional havíamos encontrado  $\sigma = \text{sen}^2(\pi s/N)$ , mostrada na figura (4.3)(a). No caso bidimensional e  $\alpha = 1000$  a função  $\sigma$  é uma espécie de generalização do caso unidimensional, como podemos observar pela figura (4.3)(b). Isto ocorre devido ao fato de  $\sigma$  ser a soma do quadrado de duas funções senoidais, cada uma correspondendo a uma direção espacial. Logo, ao atribuir valores para os parâmetros do sistema, que resultaram em valores para  $\sigma_+$  e  $\sigma_-$ , teremos uma distribuição de modos normais instáveis semelhantes para as duas situações. Consequentemente encontraremos uma similaridade nos padrões. E vale ressaltar, fato que mostraremos em seções posteriores, que estas relações valem para as duas direções espaciais.

#### 4.2.2 Caso Intermediário $\alpha = 1$

Outra situação tratada no caso unidimensional e que também abordaremos aqui é a circunstância intermediária  $\alpha = 1$ . Assim, da mesma maneira realizada

na ocasião bidimensional difusiva, mostramos nas figuras (4.6) de (a) a (c) a representação de padrões formados para vários valores da constante de acoplamento  $D_x$ . Podemos observar, que quando o sistema passa da instabilidade para a estabilidade, o que ocorre em aproximadamente  $D_x = 0,015$ , situação exposta na figura (4.6)(a), temos a geração de um padrão senoidal, que corresponde ao estado formado no caso unidimensional para o mesmo valor de  $D_x$ . À medida que diminuimos o valor da constante de acoplamento, e aumentamos a instabilidade no sistema, temos uma transição para outros tipos de formações. Uma classe diferente de padrão surge perto de  $D_x = 0,013$ , apresentada na figura (4.6)(b), na qual temos o desenvolvimento de regiões com altos níveis de concentração da substância química ativadora em meio a uma rede homogênea com valores de concentração baixa. Esta forma de padrão também ocorre para  $D_x = 0,011$ , cujo estado final é mostrados na figura (4.6)(c); aqui a maior diferença, em relação ao caso ao qual nos referimos anteriormente, é apenas o surgimento de um maior número de picos. Contudo, a partir de  $D_x = 0,010$  o sistema passa a apresentar padrões mais descorrelacionados com aparências semelhantes à estrutura mostrada na figura (4.6)(d), que representa a ocasião  $D_x = 0,005$ . O que mostra, ainda de maneira visual, que novamente para  $D_x$  pequeno temos formações desordenadas. De tal modo que as situações discutidas anteriormente se assemelham aos casos no quais  $\alpha = 1$  apresentados no capítulo passado.

Da mesma maneira realizada no caso difusivo, podemos analisar algumas propriedades dos padrões estudando utilizando as linhas constituintes da matriz bidimensional que representa o sistema. Na figura (4.7)(a) apresentamos a primeira linha da matriz bidimensional e em (b) o seu respectivo espectro de potências para  $D_x = 0,015$ . Se realizarmos uma comparação com o perfil do caso unidimensional para o mesmo valor de parâmetros e constante de acoplamento, inferimos que os padrões são muito semelhantes. O que inclusive pode ser deduzido do espectro de potências. Vale ressaltar que, do mesmo modo que ocorreu no caso difusivo, estas semelhanças se devem a similaridades entre as funções  $\sigma$  do caso unidimensional



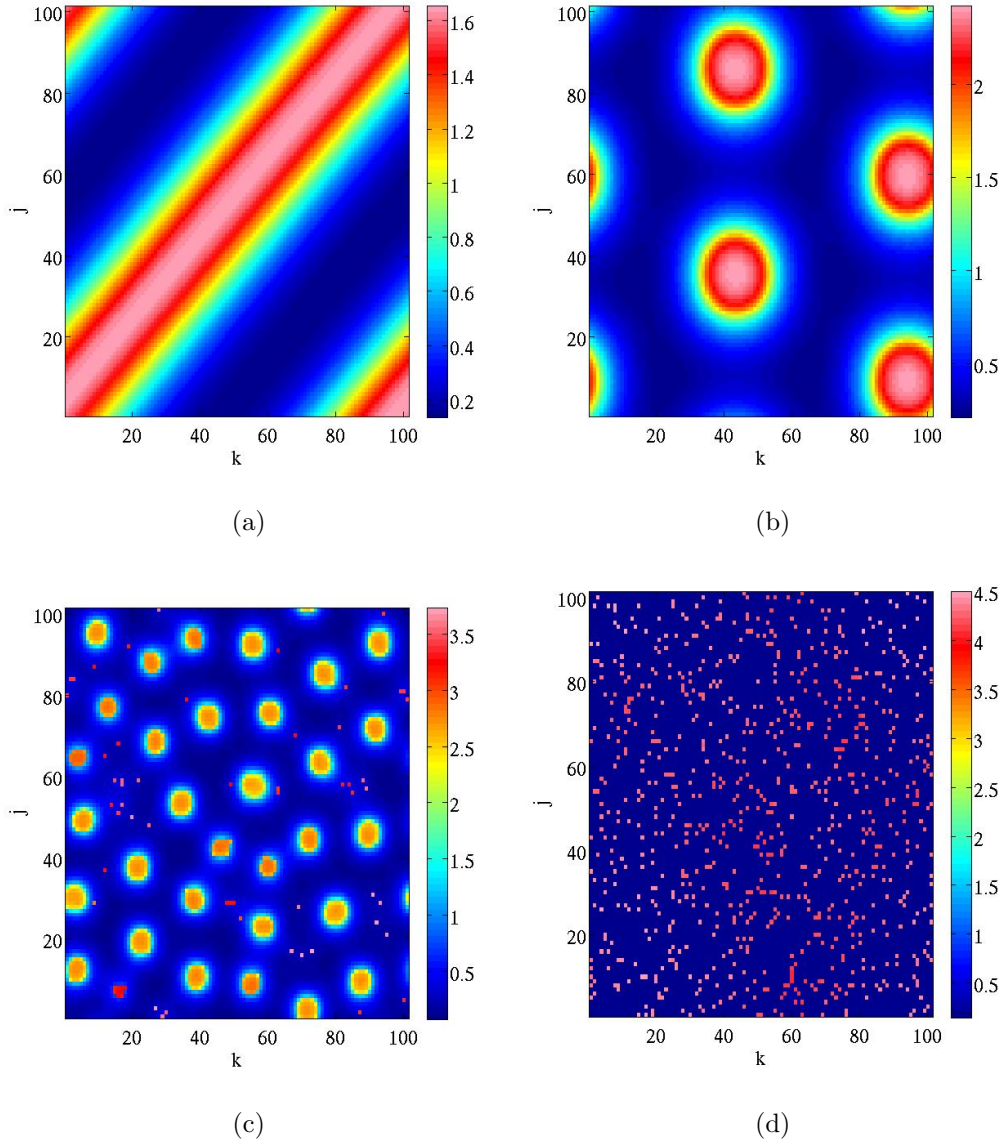


Figura 4.6: Exemplos de padrões formados na rede bidimensional para o caso  $\alpha = 1$ , mostramos a concentração da substância ativadora em escala de cores para vários valores da constante de acoplamento: (a)  $D_x = 0,015$ ; (b)  $D_x = 0,013$ ; (b)  $D_x = 0,011$  e (c)  $D_x = 0,005$ .

e bidimensional, relação que mostraremos a seguir. Também expomos na figura (4.8)(a) a representação unidimensional do estado final para o caso  $D_x = 0,011$ . Aqui, observamos que o padrão começa apresentar a excitação de outros modos nor-



mais na sua estrutura, resultado validado pelo espectro de potências do perfil que é apresentado na figura (4.8)(b). De certa maneira já se pode perceber que o sistema exibe uma maior desordem espacial que a circunstância anterior. Outro estado tratado é aquele no qual  $D_x = 0,005$ , nesta ocasião temos a formação de um padrão mais descorrelacionado que nas situações precedentes, o que pode ser observado pelo perfil unidimensional da rede e pelo seu espectro de potências, apresentados nas figuras (4.9)(a) e (b) respectivamente. Uma conclusão é que pelo menos de maneira qualitativa e visual o sistema tende a um estado desordenado à medida que nos afastamos da fronteira de instabilidade, semelhantemente o que ocorreu no caso unidimensional.

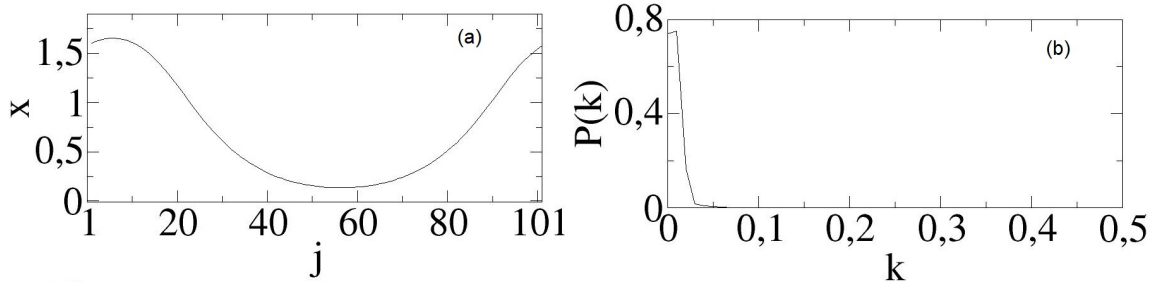


Figura 4.7: Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1$  e  $D_x = 0,015$ ).

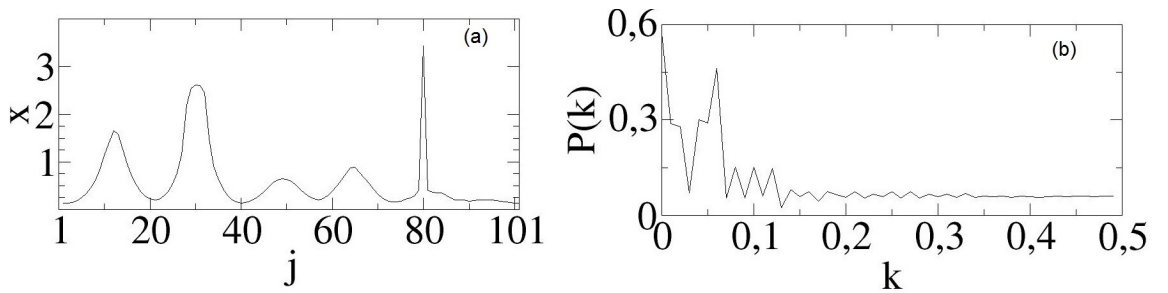


Figura 4.8: Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1$  e  $D_x = 0,011$ ).

Para este valor de  $\alpha$  também vale à pena discutir a relação entre a pre-

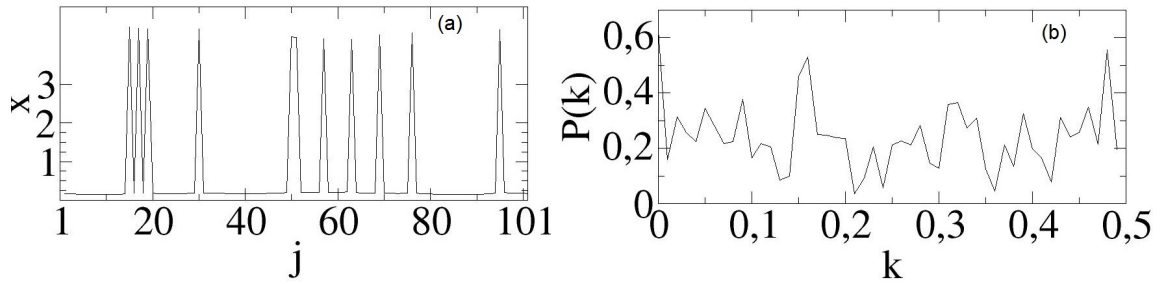


Figura 4.9: Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 1$  e  $D_x = 0,005$ ).

visão linear e os estados formados. Notamos, pelo parágrafo anterior, que os padrões bidimensionais, em certos aspectos, seguem diretivas semelhantes as dos perfis unidimensionais, como pode ser observado pela representação feita em uma única linha da matriz bidimensional. Da mesma maneira que ocorreu no caso difusivo, esta correspondência se deve a similaridade entre as funções  $\sigma$  para as duas situações. No caso unidimensional a função  $\sigma$ , mostrada na figura (4.10)(a), lembra uma reta curvada em suas extremidades. Na situação bidimensional, apresentada na figura (4.10)(b) a função  $\sigma$  é uma espécie de generalização do caso unidimensional. Logo, para um mesmo conjunto de parâmetros, os quais irão resultar em valores para  $\sigma_+$  e  $\sigma_-$ , temos uma relação entre modos normais estáveis e instáveis parecida nas duas circunstâncias. Além disto, a previsão linear expõe que, em relação a distribuição de modos normais, não há diferença entre as direções.

### 4.2.3 Caso Global

Por fim tratamos a condição de acoplamento global ( $\alpha = 0$ ). No caso unidimensional, para este tipo de interação, mostramos no capítulo anterior que não há a formação de estados organizados. Agora, no presente capítulo, considerando as simulações bidimensionais, evidenciaremos que esta situação novamente se repete.

Nas figuras (4.11)(a) e (b) apresentamos dois exemplos de padrões gerados

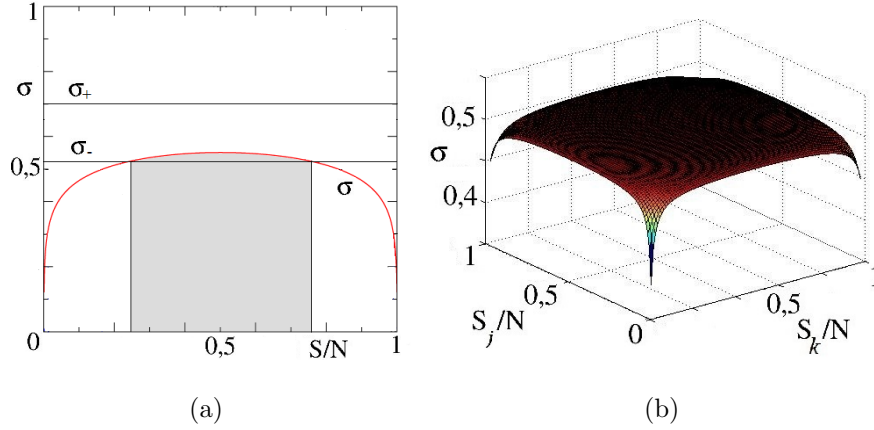


Figura 4.10: Função  $\sigma$  para o caso unidimensional (a) e em função das variáveis  $s_k$  e  $s_j$  para o caso bidimensional (b), podemos observar algumas semelhanças entre as duas situações, em ambas circunstâncias  $\alpha = 1$ .

para a interação global. Aqui, vale ressaltar que a transição de estabilidade ocorre em aproximadamente  $D_x = 0,011$ , situação mostrada pela figura (4.11)(a). Podemos observar que, apesar de estarmos próximos da fronteira de estabilidade, o padrão já é semelhante aos casos chamados de desordenados nas ocasiões anteriores para outros valores de  $\alpha$ . Esta relação também ocorreu nas simulações unidimensionais. Neste tipo de acoplamento, dentro da condição de instabilidade, o sistema continua desordenado independentemente do valor de  $D_x$ . A única diferença relevante apresentada é que à medida que diminuimos o valor de  $D_x$ , o sistema passa a ser mais instável e notamos mais sítios fora do estado homogêneo.

Estes estados desordenados citados no parágrafo anterior podem ser visualizados sob outra perspectiva; observando as propriedades das linhas que constituem a matriz bidimensional que representa o sistema. Vemos através da figura (4.12)(a), que o perfil exibido pela primeira linha para  $D_x = 0,010$  é muito semelhante ao padrão apresentado no caso unidimensional para os mesmos valores de parâmetros das equações, que foi classificado como desordenado no capítulo anterior. Fato que inclusive pode ser visto pelo seu respectivo espectro de potências apresentado na figura (4.12)(b), no qual podemos notar a excitação de vários modos normais na consti-

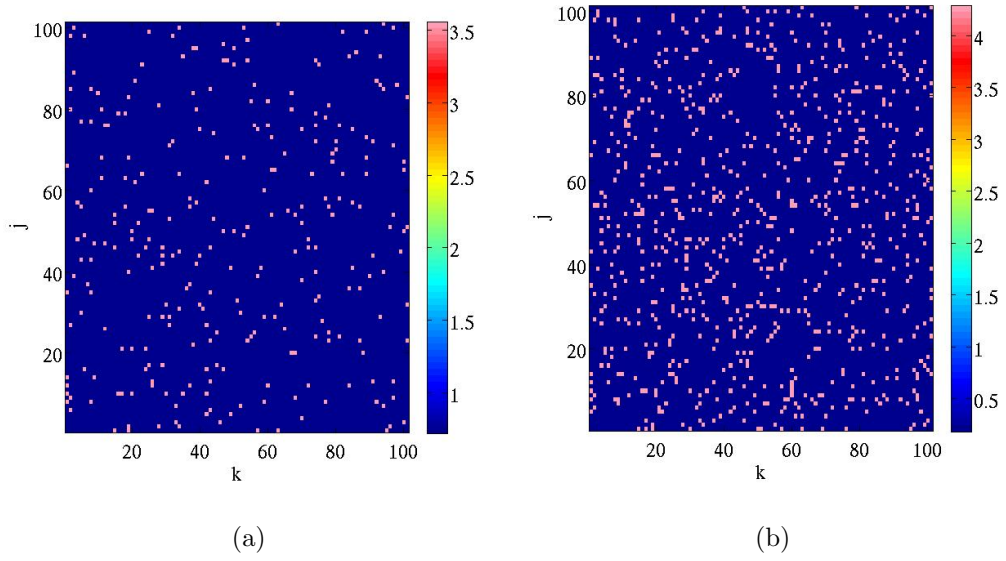


Figura 4.11: Exemplos de padrões formados na rede bidimensional para a situação de acoplamento de campo médio, mostramos a concentração da substância ativadora em escala de cores para: (a)  $D_x = 0,011$  e (b)  $D_x = 0,005$ .

tuição do padrão. Situação análoga ocorre para o valor da constante de acoplamento  $D_x = 0,005$ , representado pelas figuras (4.13)(a) e (b), aqui novamente podemos inferir que se trata de um estado desordenado.

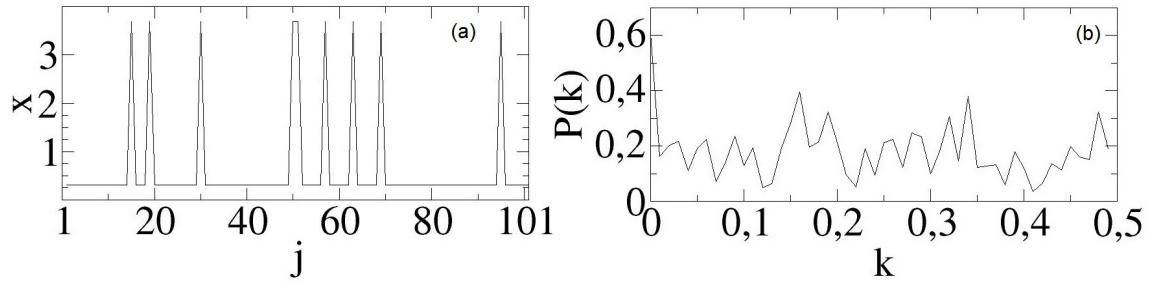


Figura 4.12: Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 0$  e  $D_x = 0,010$ ).

Nas duas interações tratadas nas seções precedentes, acoplamento difusivo e caso intermediário  $\alpha = 1$ , discutimos a ligação de similaridade entre padrões uni-

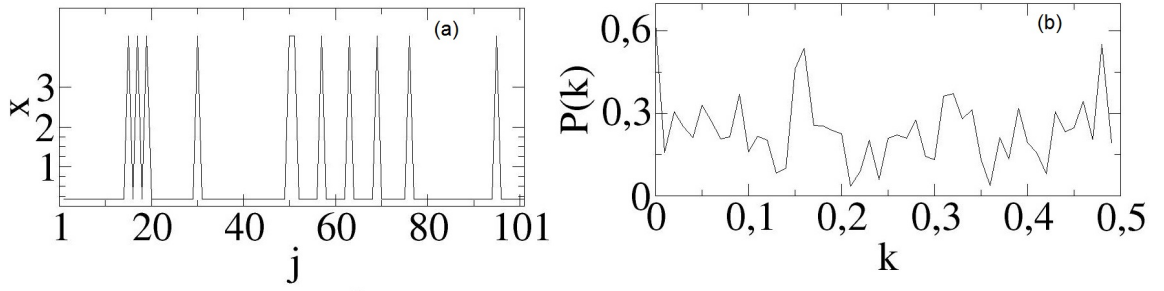


Figura 4.13: Linha da matriz bidimensional que representa o sistema (a) e seu respectivo espectro de potências (b) ( $\alpha = 0$  e  $D_x = 0,005$ ).

dimensionais e bidimensionais e suas conexões com as suas respectivas funções  $\sigma$  em cada ocasião. Mostraremos agora, que estas relações também são válidas para o caso de acoplamento de campo médio. Na simulação unidimensional inferimos que padrão é predominantemente desordenado e a sua ligação com a previsão linear é muito limitada. Isto ocorre devido ao fato de termos uma função  $\sigma$  constante em relação ao modo normal  $s$ , para o caso  $\alpha = 0$ , figura (4.14)(a). Assim, dado um conjunto de parâmetros, e consequentemente  $\sigma_+$  e  $\sigma_-$ , a função  $\sigma$  pertence ou não ao intervalo de instabilidade. Por conseguinte pela análise linear, dependendo dos valores constantes do modelo, todos os modos normais  $s$ , ou nenhum, são instáveis mediante ao acoplamento. Podemos notar pela figura (4.14)(b), a qual mostra a função  $\sigma(s_k, s_j)$ , que para o caso bidimensional esta relação se apresenta de maneira idêntica, já que neste caso a função  $\sigma$  é um plano. Assim definindo um conjunto de valores para os parâmetros das equações, temos um estado no qual todos (ou nenhum) modos são instáveis sobre influência do acoplamento. Desta maneira, o resultado de se obter apenas padrões descorrelacionados para a interação global, tanto no caso unidimensional quanto bidimensional, é relacionado com a falta de conexão com a previsão linear.

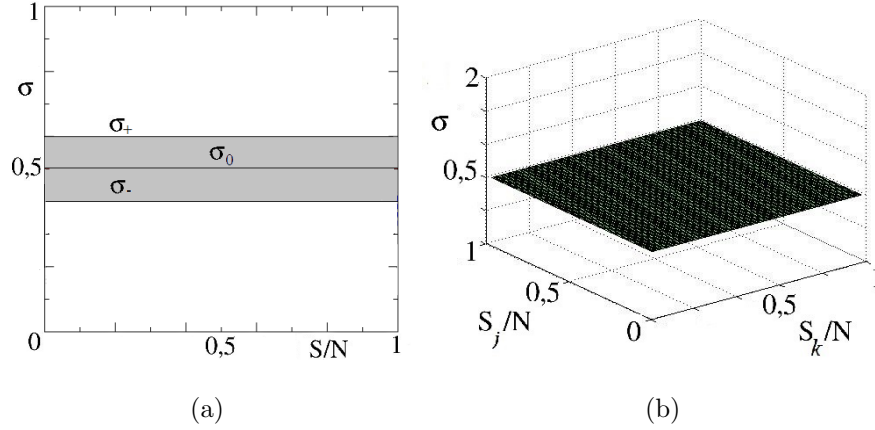


Figura 4.14: Função  $\sigma$  para o caso unidimensional (a) e em função das variáveis  $s_k$  e  $s_j$  para o caso bidimensional (b), podemos observar algumas semelhanças entre as duas situações, em ambas circunstâncias  $\alpha = 0$ .

### 4.3 Correlação Espacial

Como visto na seção anterior, pelo menos do ponto de vista qualitativo e visual, os padrões formados no caso bidimensional exibem igualmente a transição ordem desordem apresentados nas simulações unidimensionais. Isto não é uma surpresa, devido ao fato de as funções  $\sigma$ , e conseqüentemente os padrões, serem similares nas duas situações supracitadas.

Nesta seção, aplicaremos o quantificador de correlação espacial, utilizado no capítulo precedente, na caracterização dos padrões bidimensionais. Entretanto, devido à dimensão espacial extra, para aplicarmos esta análise temos de adaptar o método para esta nova ocasião. Assim, antes de apresentar nossos resultados faremos algumas considerações.

Existem diversas maneiras de se calcular a correlação espacial para os padrões bidimensionais. Todavia, em consequência de anteriormente termos inferido que os padrões unidimensionais são similares aos perfis apresentados pelas linhas que constituem a matriz do caso bidimensional, iremos continuar realizando o cálculo da correlação espacial utilizando a definição feita no capítulo anterior. Contudo, para

executar esta análise, a qual se dá em apenas uma dimensão, temos de fazer uma representação unidimensional da matriz que descreve o sistema bidimensional. Para isto iremos definir dois vetores com  $N \times N$  componentes. O primeiro será constituído pela união das linhas (chamaremos de vetor horizontal) e o segundo pela união das colunas (chamaremos vetor vertical) da matriz bidimensional. Para os dois vetores calcularemos a correlação espacial. Seguindo este método, desejaremos observar se realmente existe, ou não, a transição entre ordem e desordem nas simulações bidimensionais. Ao mesmo tempo, como o estudo é feito sobre as duas direções espaciais, esperaremos verificar se existe alguma orientação preferencial em relação à formação dos padrões.

#### 4.3.1 Caso Difusivo

Para a interação de primeiros vizinhos apresentamos nas figuras (4.15)(a) e (b) a função de correlação espacial, calculada para o vetor horizontal e vertical, para o caso  $D_x = 0,016$ . Vemos que à medida que  $j$  aumenta há uma diminuição substancial dos valores de  $E(j)$ . Isto ocorre em razão ao fato dos vetores analisados serem compostos pela união das linhas, ou colunas, constituintes da matriz bidimensional, as quais não necessariamente são correlacionadas entre si. No entanto, mostraremos que apesar desta diminuição, o valor da amplitude de oscilação de  $E(j)$  apresentado para esta situação é maior do que em ocasiões nas quais temos um valor mais baixo para a constante de acoplamento. É possível observar que a aparência da função de correlação espacial é semelhante para o vetor horizontal e para o vertical, indicando que, em um primeiro momento, o comportamento é o mesmo nas duas direções espaciais. Na figura (4.15)(b), exibimos apenas uma parte da função da correlação espacial revelando que quando temos um múltiplo de 101 (que é o tamanho de uma única linha, ou coluna) temos um respectivo aumento do valor da amplitude de oscilação de  $E(j)$ . A explicação é que no momento em que, nos vetores unidi-

mensionais, encontramos múltiplos de  $N$  estamos mudando de linha (ou coluna) na matriz bidimensional. Quando isto ocorre, voltamos a tratar da vizinhança do ponto considerado e conseqüentemente há um aumento da correlação.

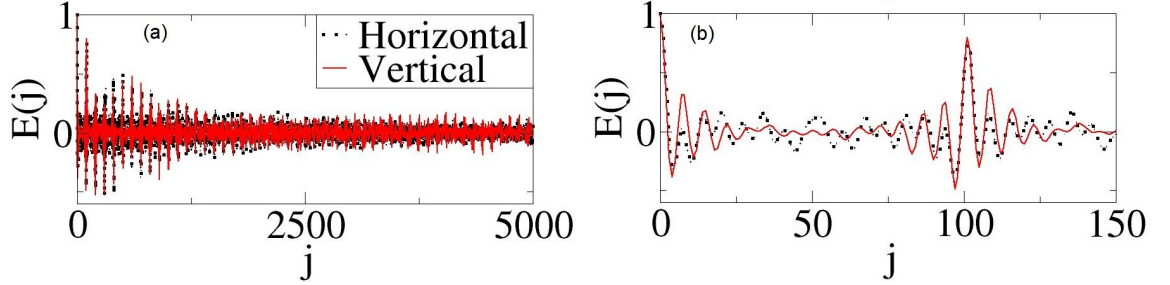


Figura 4.15: Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de  $j$  (b),  $\alpha = 1000$  e  $D_x = 0,016$ .

Na figura (4.16)(a) e (b) apresentamos a correlação espacial para  $D_x = 0,012$  situação na qual já temos uma transição na forma do padrão gerado - vide figura (4.1)(e). As imagens (4.16) revelam que a diminuição da amplitude de oscilação de  $E(j)$  ocorre mais rapidamente nesta ocasião do que o caso discutido no parágrafo anterior, mostrando que o padrão é menos correlacionado para esta situação. Tendo isto em mente já é possível inferir que, pelo menos parcialmente, da mesma maneira que ocorreu no caso unidimensional, temos também um aumento da desordem do sistema quando diminuimos o valor de  $D_x$  em simulações bidimensionais. E novamente notamos que estas relações ocorrem semelhantemente para os dois vetores apresentados, não havendo diferenças expressivas entre as direções espaciais escolhidas.

Expomos também as correlações espaciais dos vetores horizontal e vertical para  $D_x = 0,005$ , figuras (4.17)(a) e (b). Vemos pela amplitude de oscilação da função  $E(j)$  que este padrão é mais descorrelacionado que as situações anteriormente consideradas. Isto é, temos um estado final predominantemente desordenado nesta circunstância. Vale lembrar que a mesma conjuntura ocorreu na simulação unidimensional. Ao mesmo tempo é possível observar que não há diferença entre as



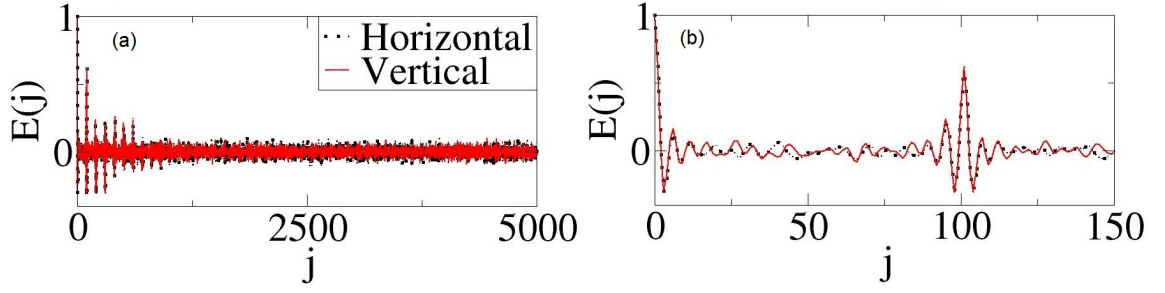


Figura 4.16: Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de  $j$  (b),  $\alpha = 1000$  e  $D_x = 0,012$ .

direções espaciais analisadas.

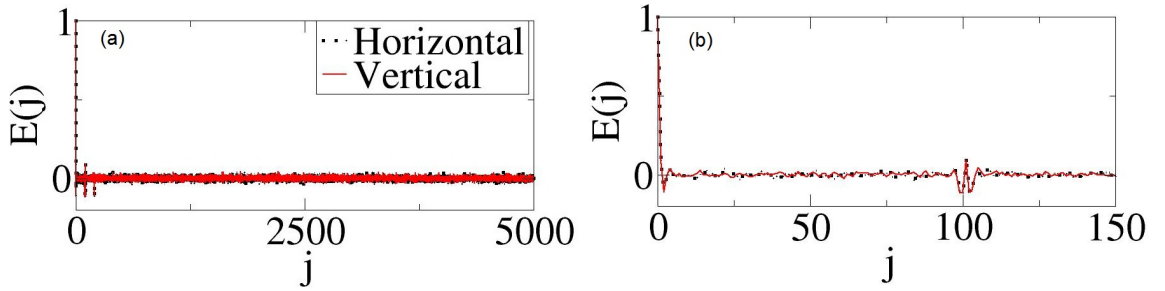


Figura 4.17: Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de  $j$  (b),  $\alpha = 1000$  e  $D_x = 0,005$ .

### 4.3.2 Caso $\alpha = 1$

Agora mostraremos que as conclusões desenvolvidas nos parágrafos anteriores, quando tratamos a interação difusiva, também ocorrem para outros valores de  $\alpha$ . Nas figuras (4.18), (4.19) e (4.20) exibimos exemplos das funções  $E(j)$  para o caso

intermediário  $\alpha = 1$ . Na figura (4.18)(a) e (b) apresentamos a correlação espacial dos vetores horizontais e verticais montados a partir do padrão bidimensional senoidal que exposto para  $D_x = 0,015$  - vide figura(4.6)(a). Vemos que para esta situação a função de correlação espacial é periódica, evidenciando que temos um padrão ordenado nos moldes da previsão linear. À medida que diminuimos o valor de  $D_x$  para, por exemplo, 0,011 temos uma mudança no padrão gerado e, conseqüentemente, uma alteração da função de correlação espacial que, apesar de ainda aparentar ser periódica, é mais complexa que o caso citado previamente. Uma transição mais significativa acontece quando consideramos o valor de  $D_x = 0,005$ , situação na qual voltamos a ter um perfil altamente descorrelacionado, como pode ser observado pela figura (4.20) que representa um estado desordenado.

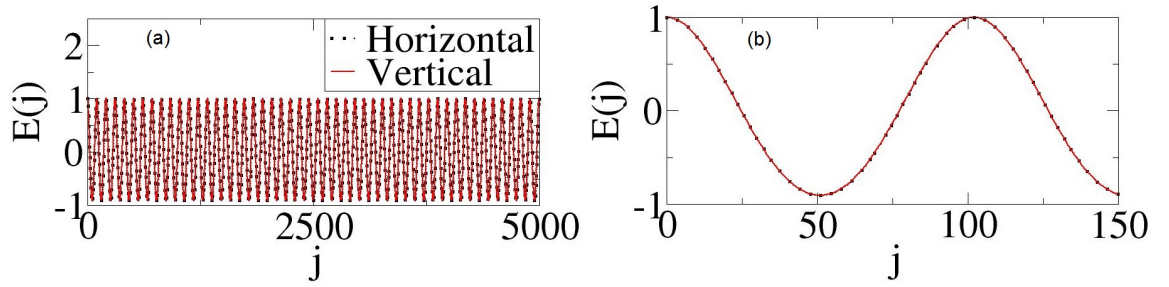


Figura 4.18: Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de  $j$  (b),  $\alpha = 1$  e  $D_x = 0,015$ .

Além de ser possível notar que o grau de desordem dos padrões gerados cresce com o diminuir de  $D_x$  na interação intermediária  $\alpha = 1$ , da mesma maneira que ocorreu no acoplamento difusivo. Também, através figuras (4.18), (4.19) e (4.20) é possível constatar que para este valor de  $\alpha$ , novamente os comportamentos dos perfis estudados não apresentam diferença em relação às direções espaciais consideradas.

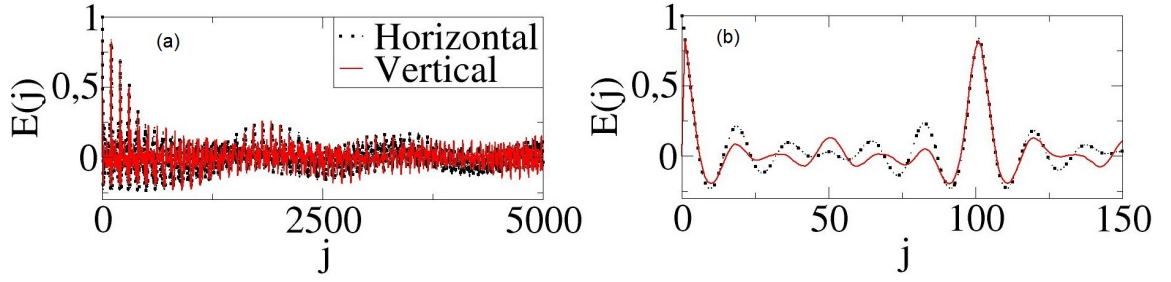


Figura 4.19: Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de  $j$  (b),  $\alpha = 1$  e  $D_x = 0,011$ .

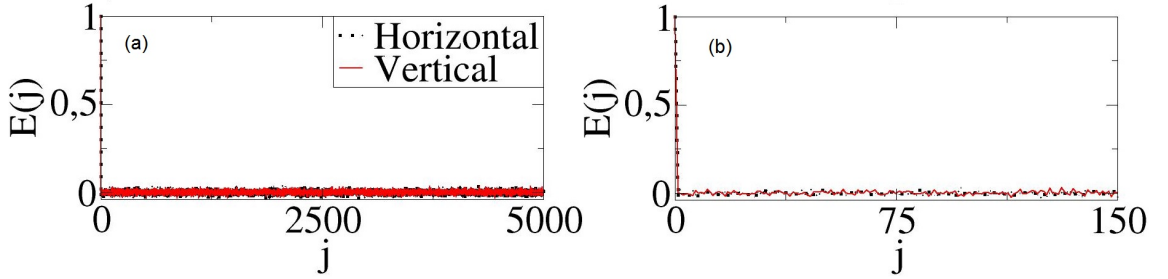


Figura 4.20: Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de  $j$  (b),  $\alpha = 1$  e  $D_x = 0,005$ .

### 4.3.3 Caso Global

Para o acoplamento de campo médio ( $\alpha = 0$ ) temos, como já discutido previamente, uma situação distinta das outras interações. Para esta ocasião o sistema passa a apresentar a instabilidade de Turing quando  $D_x = 0,010$  aproximadamente. E a principal diferença encontrada aqui é que mesmo para este caso já é possível observar, pelas figuras (4.21)(a) e (b), que os padrões gerados apresentam um alto grau de desordem, resultado relacionado ao fato de a amplitude de oscilação de  $E(j)$  ser pequena. Já tínhamos feito esta consideração anteriormente na discussão dos estados finais formados no acoplamento global. Contudo, agora a desordem é mostrada

de maneira mais evidente. Também apresentamos a situação na qual  $Dx = 0,005$ , figuras (4.22)(a) e (b), onde igualmente temos um padrão descorrelacionado e, conseqüentemente, desordenado.

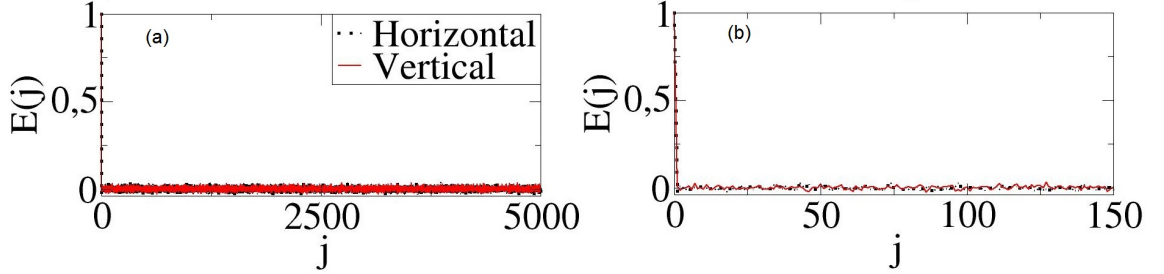


Figura 4.21: Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de  $j$  (b),  $\alpha = 0$  e  $D_x = 0,010$ .

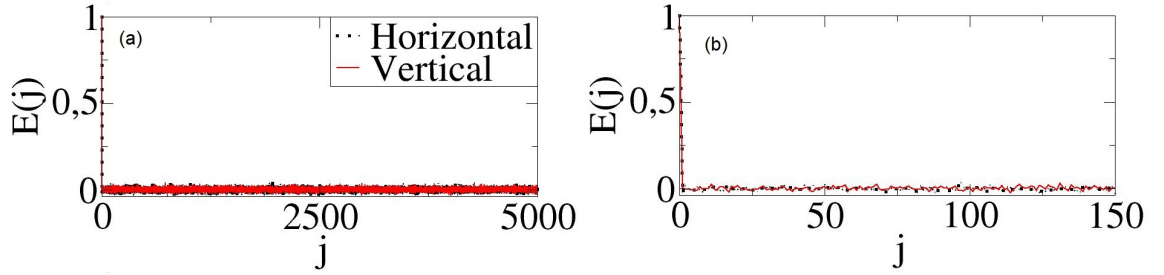


Figura 4.22: Função da correlação espacial calculada sobre os vetores horizontais e verticais (a) e sua respectiva magnificação para valores pequenos de  $j$  (b),  $\alpha = 0$  e  $D_x = 0,005$ .

Além disso, vale ressaltar que o sistema novamente não apresenta nenhuma diferença relevante em relação às direções espaciais analisadas. Mostrando que várias propriedades discutidas no caso unidimensional se repetem para a ocasião bidimensional.

Feitas estas considerações sobre algumas características que ocorrem concomitantemente nas simulações bidimensionais e unidimensionais. Podemos seguir

repetindo a análise empregada no capítulo anterior aos padrões gerados em duas dimensões. Desta maneira, na próxima seção aplicaremos a análise da variância de correlação espacial, aos vetores horizontais e verticais montados a partir da matriz bidimensional que representa o sistema.

## 4.4 Variância de Correlação Espacial

No capítulo precedente definimos a chamada variância da função de correlação espacial. E a usamos como sendo uma medida do grau de desordem do sistema. Na presente seção aplicaremos a definição utilizada nos cálculos unidimensionais aos vetores horizontais e verticais montados a partir do padrão bidimensional.

Na seção anterior, ao expor a função de correlação espacial dos estados finais bidimensionais, foi possível notar que, da mesma maneira que ocorreu no caso unidimensional, quando temos padrões desordenados o valor de oscilação de  $E(j)$  é pequena (se comparada as amplitudes em situações ordenadas). Mostraremos agora quantitativamente que realmente este é o caso. No entanto, primeiro temos que fazer algumas ressalvas sobre determinadas diferenças relevantes entre os padrões unidimensionais e bidimensionais. Nas análises da variância de correlação espacial realizadas no capítulo anterior, o estudo era efetuado sobre uma única linha que era a constituinte do sistema. Para o caso bidimensional o vetor horizontal (ou vertical) é a união de todas as linhas (ou colunas) que compõe o sistema. Consequentemente, como já visto e discutido na seção precedente, quando o sistema passa sucessivamente de uma linha a outra (ou coluna a outra) temos uma diminuição da correlação do sistema. Isto resultará em uma menor amplitude de oscilação de  $E(j)$  para os casos bidimensionais. Deste modo, é possível esperar que os valores da variância da correlação espacial calculadas aqui sejam diferentes dos encontrados nas simulações unidimensionais. Todavia como estamos interessados em apenas demonstrar que o sistema bidimensional apresenta também os chamados padrões ordenados e

desordenados, podemos nos ater apenas aos valores relativos entre os dois estados mencionados.

Após estas observações, seguimos apresentando os resultados obtidos para a variância da função de correlação espacial para as três interações anteriormente examinadas.

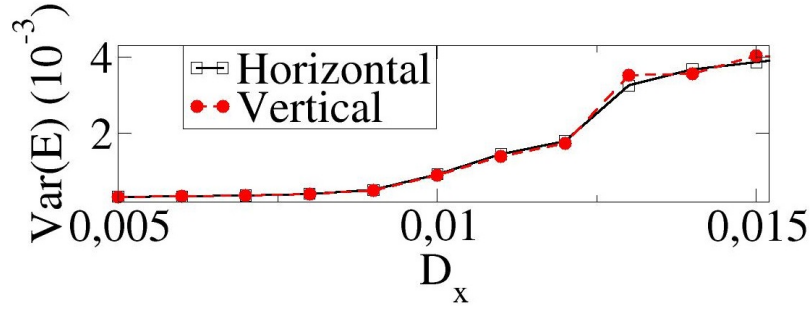


Figura 4.23: Variância da FCE calculada sobre os vetores horizontais e verticais em função da constante de acoplamento  $D_x$  para  $\alpha = 1000$ .

Mostramos primeiramente, a variância da função de correlação espacial calculada para a interação difusiva. Pela figura (4.23) é possível observar que, da mesma maneira encontrada no caso unidimensional, também na simulação bidimensional existe a presença dos estados ordenados e desordenados. Para valores altos de  $D_x$  obtemos uma predominância de padrões ordenados e à medida que diminuimos o valor da constante de acoplamento ocorre uma transição para uma estrutura desordenada.

A mesma conjuntura apresentada no parágrafo anterior acontece para o caso de interação intermediária, na qual  $\alpha = 1$  e que é exposta na figura (4.24). Para valores de  $D_x$  próximos à fronteira de instabilidade de Turing ( $D_x = 0,015$ ) existe a presença de padrões ordenados. Conforme nos afastamos do limite de estabilidade os estados tendem a se tornar desordenados. Esta situação também ocorreu na simulação unidimensional.

Para o caso de interação global, que apresenta diferenças em relação aos outros acoplamentos estudados, segue os mesmos preceitos da simulação unidimen-

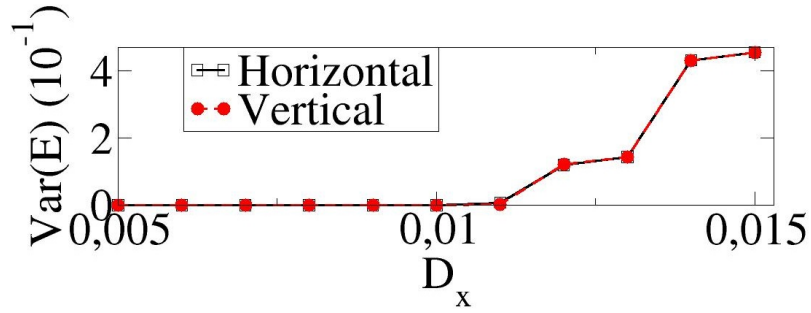


Figura 4.24: Variância da FCE calculada sobre os vetores horizontais e verticais em função da constante de acoplamento  $D_x$  para  $\alpha = 1$ .

sional. Isto é, para  $\alpha = 0$ , no caso bidimensional também obtemos a formação de padrões, mas eles são essencialmente desordenados, o que pode ser inferido pela figura (4.25), na qual a única transformação que observamos é a que ocorre em aproximadamente  $D_x = 0,012$  que é a transição para a estabilidade.

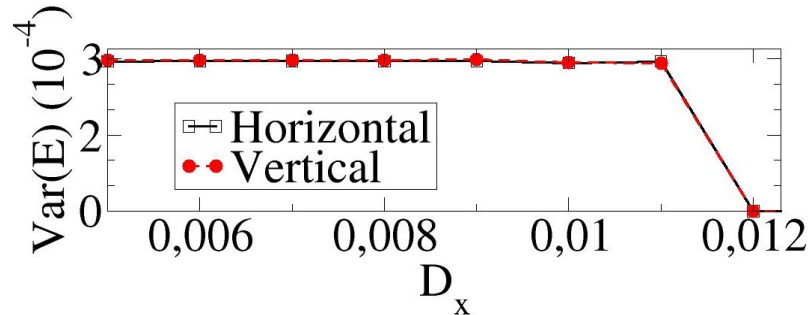


Figura 4.25: Variância da FCE calculada sobre os vetores horizontais e verticais em função da constante de acoplamento  $D_x$  para  $\alpha = 0$ .

Pelas figuras (4.23), (4.24) e (4.25) também inferimos que novamente o sistema não apresenta mudanças relevantes em relação às direções espaciais consideradas. Desta maneira, justificamos a utilização exclusiva dos resultados referentes às linhas, que compõe a matriz bidimensional, na discussão realizada no início do capítulo.

Portanto é possível concluir que as principais propriedades apresentadas e discutidas nos cálculos unidimensionais também ocorrem para o caso bidimensional.

Desde as condições necessárias para se obter a instabilidade de Turing, que são as mesmas nas duas situações. Até as conclusões sobre a presença e transição entre estados ordenados e desordenados. Esta última relação, como já exposto previamente, de similaridade; se deve a semelhanças entre as funções  $\sigma$  encontradas nas duas circunstâncias.

No presente trabalho não apresentamos estudos relacionados aos gráficos de recorrência de padrões bidimensionais. Entretanto eles foram feitos por um colaborador e publicados em conjunto com os resultados expostos no capítulo anterior em [15].



## Capítulo 5

# Interação Intermediada por Substância Química

### 5.1 Introdução

Como já citado anteriormente, em muitos problemas físicos e biológicos é necessária a utilização de acoplamento de longo alcance. Consideramos agora outro tipo de interação não local entre os osciladores, cuja informação é intermediada por uma espécie química que pode ser tanto secretada, quanto absorvida pelos componentes constituintes do sistema, além de ter a capacidade de se difundir ao longo do meio intercelular [32]. Para este sistema determinaremos analiticamente a lei matemática que rege a comunicação entre os osciladores. Conjuntamente apresentaremos algumas aplicações que realizaremos em trabalhos futuros utilizando este tipo de comunicação.

Ademais, descrevemos neste capítulo alguns métodos empregados em análise de sincronização de osciladores, os quais serão aplicados nos estudos sobre núcleo supraquiasmático a ser realizado no capítulo seguinte.

## 5.2 Modelo para Acoplamento Intermediado por uma Substância Química

No acoplamento químico cada oscilador interage, pelo meio da absorção e secreção, com uma substância química que se espalha pelo meio intercelular obedecendo uma lei de difusão. A taxa de absorção e secreção da espécie química pelas células depende da sua concentração local e da posição espacial considerada [32, 33, 51].

Para desenvolver o modelo de acoplamento químico, inicialmente supomos uma rede de  $N$  osciladores, os quais conjecturamos estar em posições discretas  $\mathbf{r}_j$  ( $j = 1, 2, \dots, N$ ) em um espaço euclidiano  $d$ -dimensional, como demonstrado pela figura (5.1). Também consideramos que as variáveis de estado de cada oscilador  $\mathbf{X}_j = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_M)^T$ , em um espaço  $M$ -dimensional, que caracterizam o estado do sistema em um dado instante  $t$ , são governadas pelo campo vetorial  $\mathbf{F}(\mathbf{X}_j)$ . Os osciladores não são necessariamente idênticos, mas podem exibir apenas parâmetros ligeiramente diferentes.

Além da dinâmica supracitada, supomos que evolução temporal local do sistema é alterada por uma por uma espécie química  $A(\mathbf{r}, t)$  (a concentração de  $A$  também é modificada pelos estados dos células) através de uma função  $\mathbf{g}$ , matematicamente temos

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \mathbf{g}(A(\mathbf{r}, t)), \quad \mathbf{X}_j = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_M), \quad (5.1)$$

sendo a concentração da substância química governada pela equação de difusão:

$$\varepsilon \frac{\partial A(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = -\eta A(\mathbf{r}, t) + D \nabla^2 A(\mathbf{r}, t) + \sum_{m=1}^N h(\mathbf{X}_j) \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_m), \quad (5.2)$$

na qual  $\varepsilon$  é uma constante,  $\eta$  um parâmetro fenomenológico que representa um amortecimento (relacionado à degradação espontânea da substância) e  $D$  o coeficiente de difusão. Na equação anterior, é possível observar que os osciladores influenciam as concentrações locais da substância  $A$  através de  $h(\mathbf{X}_j) \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_m)$  que é um termo de

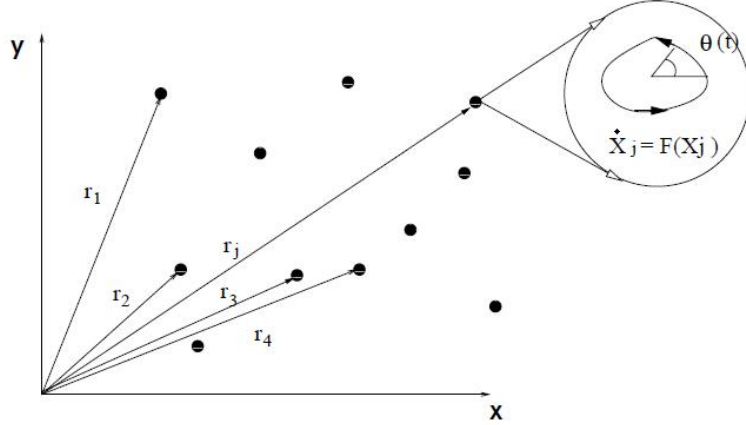


Figura 5.1: Esquema ilustrativo para o acoplamento químico entre osciladores, retirado de [32].

fonte. Em outras palavras, cada célula do sistema libera, ou retém, o agente químico de acordo com uma taxa que depende dos valores atuais das suas próprias variáveis de estado e da sua posição.

Outra conjectura utilizada é que a difusão se dá em uma escala de tempo mais rápida que a do período de cada oscilador [32]. Fazemos isto considerando  $\varepsilon \ll 1$  e consequentemente fazendo  $\varepsilon \dot{A}(\mathbf{r}, t) = 0$ , isto é, supomos uma solução estacionária para a concentração de  $A$  que pode ser escrita da seguinte forma:

$$A(\mathbf{r}_j) = \sum_{m=1}^N \sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_m) h(\mathbf{X}_m), \quad (5.3)$$

sendo  $\sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_m)$  uma função de Green que deve satisfazer:

$$(\eta - D\nabla^2) \sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}) = \delta(\mathbf{r}_j). \quad (5.4)$$

Substituindo a solução (5.3) na equação (5.1) obtemos a expressão que determina o acoplamento químico:

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \mathbf{g} \left( \sum_{m=1}^N \sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_m) h(\mathbf{X}_m) \right). \quad (5.5)$$

Resta ainda achar a função de Green, para tal aplicamos a transformada de Fourier a equação (5.4) chegando a:

$$\sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}) = \frac{1}{(2\pi)^d} \int d^d \mathbf{q} \frac{e^{i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{r}_j - \mathbf{r})}}{\eta + D|\mathbf{q}|^2}, \quad (5.6)$$

na qual  $d$  é a dimensão espacial do modelo.

Para o caso de o sistema ser isotrópico, a função de Green se torna exclusivamente função da distância  $r = |\mathbf{r}_j - \mathbf{r}|$  e pode ser expressa como:

$$\sigma(r) = \begin{cases} \beta \exp(-\gamma r), & \text{se } d = 1, \\ \beta K_0(-\gamma r), & \text{se } d = 2, \\ \beta \frac{1}{\gamma r} \exp(-\gamma r), & \text{se } d = 3, \end{cases} \quad (5.7)$$

sendo  $K_0$  uma função de Bessel modificada de segundo tipo de ordem 0 e  $\gamma$  dado por:

$$\gamma = \sqrt{\frac{\eta}{D}}. \quad (5.8)$$

A constante  $\beta$ , em cada caso, é determinada pela condição de normalização:

$$\int d^d \mathbf{r} \sigma(\mathbf{r}) = 1. \quad (5.9)$$

Para diferenciar os possíveis casos tratados por este formalismo, supomos que  $\mathbf{g}$  é função apenas de  $\mathbf{X}_j$  (mas não das posições  $\mathbf{r}_j$ ) assim podemos escrever:

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \sum_{m=1}^N \sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_m) \mathbf{g}[h(\mathbf{X}_m)]. \quad (5.10)$$

Podemos simplificar o sistema considerando três situações distintas [32]:

1) Acoplamento linear - aqui a substância química age no sentido de acoplar linearmente os osciladores, consequentemente:

$$\mathbf{g}(h(\mathbf{X}_m)) = \mathbf{A}\mathbf{X}_m \Rightarrow \frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \mathbf{A} \sum_{m=1}^N \sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_m) \mathbf{X}_m, \quad (5.11)$$

na qual  $\mathbf{A}$  é uma matriz  $M \times M$  indicando quais variáveis dos osciladores são acopladas.

2) Acoplamento futuro - neste tipo de interação temos:

$$\mathbf{g}(h(\mathbf{X}_m)) = \mathbf{A}\mathbf{F}(\mathbf{X}_m) \Rightarrow \frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \mathbf{A} \sum_{m=1}^N \sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_m) \mathbf{F}(\mathbf{X}_m), \quad (5.12)$$

isto é, o acoplamento é função também do campo vetorial local dos osciladores.

3) Acoplamento não linear - nesta ocasião a espécie química atua na acepção de acoplar não linearmente os osciladores, matematicamente escrevemos:

$$\mathbf{g}(h(\mathbf{X}_m)) = \mathbf{A}\mathbf{H}(\mathbf{X}_m) \Rightarrow \frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \mathbf{A} \sum_{m=1}^N \sigma(\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_m) \mathbf{H}(\mathbf{X}_m), \quad (5.13)$$

na qual  $\mathbf{H}$  é uma função não linear de seus argumentos.

### 5.3 Aplicação em redes Unidimensionais

Como é possível observar pela relação (5.7), pode-se aplicar a interação química ao caso unidimensional, bidimensional e tridimensional, sendo a forma da interação diferente em cada situação. Vamos abordar neste trabalho aplicações do acoplamento químico ao caso unidimensional e bidimensional.

Primeiramente trataremos os sistemas unidimensionais. Deste modo, agora consideramos uma rede de  $N$  (um número ímpar) osciladores idênticos acoplados quimicamente espaçados de seus vizinhos por uma distância  $\Delta$ :

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \sum_{m=1}^N \sigma(|j-m|\Delta) \mathbf{g}[h(\mathbf{X}_m)]|_{m \neq j}, \quad (5.14)$$

sendo  $|\vec{r}_j - \vec{r}_m| = |j-m|\Delta$  a distância entre os sítios considerados. Na equação anterior não contabilizamos o termo de auto-interação. Supondo que o sistema obedece a condições de contorno periódicas:

$$\mathbf{X}_k = \mathbf{X}_{k \pm N} \quad \text{e} \quad N' = \frac{N-1}{2}, \quad (5.15)$$

podemos realizar uma mudança no índice do somatório de  $m = 1, 2, 3, \dots, N$  para  $l_1 = \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots, \pm N'$ , na qual agora  $|\vec{r}_j - \vec{r}_m| = l_1 \Delta$ . Logo podemos escrever as equações para o acoplamento químico em uma rede unidimensional como:

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \sum_{l_1=-N'}^N \sigma(l_1 \Delta) \mathbf{g}[h(\mathbf{X}_{l_1})]_{l_1 \neq 0}. \quad (5.16)$$

Usando relação (5.7) para  $d = 1$  finalmente chegamos à:

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \beta \sum_{l_1=-N'}^{N'} e^{-\gamma l_1 \Delta} \mathbf{g}[h(\mathbf{X}_{l_1})]_{l_1 \neq 0}. \quad (5.17)$$

Podemos também reescrever o somatório de maneira que automaticamente a auto-interação seja excluída. Para tal, dividimos o termo de acoplamento em dois, associados a novos índices de soma:  $l = j + l_1$ , para  $N' > j + l_1$ , e  $-l = j - l_1$ , para  $-N' < j - l_1$ , de forma que para o acoplamento linear temos:

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \beta \mathbf{A} \sum_{l=1}^{N'} e^{-\gamma l \Delta} (\mathbf{X}_{j-l} + \mathbf{X}_{j+l}). \quad (5.18)$$

Para determinar a constante de normalização  $\beta$  utilizamos a relação (5.9). Fazendo a troca da integral por uma soma e considerando a troca de índice para  $l$ , obtemos:

$$\sum_{m=1}^N \sigma(|\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_m|) = 1 \Rightarrow \beta(\gamma) = \left[ 2 \sum_{l=1}^{N'} e^{-\gamma l \Delta} \right]^{-1}. \quad (5.19)$$

### 5.3.1 Casos Particulares

Algo interessante sobre o acoplamento químico é que da mesma forma que ocorreu na interação do tipo lei de potência, aquele também apresenta os casos limites de campo médio e primeiros vizinhos.

Para se obter a interação exclusivamente local fazemos o limite de  $\gamma \rightarrow \infty$ . Para esta condição temos que apenas os termos  $l = 1$  contribuem para os somatórios em (5.18) e (5.19), isto é:

$$\beta \approx \frac{1}{2e^{-\gamma \Delta}} \quad \text{e} \quad \sum_{l=1}^{N'} e^{-\gamma l \Delta} (\mathbf{X}_{j-l} + \mathbf{X}_{j+l}) \approx e^{-\gamma \Delta} (\mathbf{X}_{j-1} + \mathbf{X}_{j+1}),$$

consequentemente temos:

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \frac{\mathbf{A}}{2} (\mathbf{X}_{j-1} + \mathbf{X}_{j+1}), \quad (5.20)$$

que é caso difusivo usual.

Para o caso global fazemos  $\gamma = 0$ , assim de (5.18) e (5.19) temos:

$$\beta = \frac{1}{2N'} = \frac{1}{N-1} \Rightarrow \beta \sum_{l=1}^{N'} e^{-\gamma l \Delta} (\mathbf{X}_{j-l} + \mathbf{X}_{j+l}) = \left( \frac{1}{N-1} \right) \sum_{l=1}^{N'} (\mathbf{X}_{j-l} + \mathbf{X}_{j+l})$$

e podemos escrever:

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j) + \mathbf{A}\langle\mathbf{X}\rangle_{l \neq j}, \quad (5.21)$$

sendo

$$\langle\mathbf{X}\rangle_{l \neq j} = \left(\frac{1}{N-1}\right) \sum_{l=1}^{N'} (\mathbf{X}_{j-l} + \mathbf{X}_{j+l}) \quad (5.22)$$

o campo médio produzido pela rede, retirado o termo de auto-interação.

## 5.4 Aplicações a redes Bidimensionais

Outra aplicação para o acoplamento químico é em redes bidimensionais. No caso de uma rede regular bidimensional contendo um número total  $N_T = N \times N$  de sítios, com espaçamento  $\Delta$  entre células vizinhas em uma mesma linha ou coluna, e na qual as células interagem quimicamente, temos:

$$\frac{d\mathbf{X}_{k,j}}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_{k,j}) + \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^N \sigma \left[ \Delta \sqrt{(k-n)^2 + (j-m)^2} \right] \mathbf{g}[h(\mathbf{X}_{n,m})] \Big|_{(n,m) \neq (k,j)}, \quad (5.23)$$

na qual  $|\vec{r}_{k,j} - \vec{r}_{n,m}| = \Delta \sqrt{(k-n)^2 + (j-m)^2}$  é a distância entre os sítios de posição  $(n, m)$  e  $(k, j)$ . Aqui também supomos condições de contorno periódicas para as duas dimensões, isto é:

$$\mathbf{X}_{k,j} = \mathbf{X}_{k \pm N', j}; \quad \mathbf{X}_{k,j} = \mathbf{X}_{k, j \pm N'} \quad \text{e} \quad N' = \frac{N-1}{2}. \quad (5.24)$$

Assim novamente podemos fazer uma mudança no índice do somatório de  $n = 1, 2, 3, \dots, N$  e  $m = 1, 2, 3, \dots, N$  para  $l$  e  $r$ , tal que  $r = k - n = \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots, \pm N'$  e  $l = j - m = \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots, \pm N'$ . Consequentemente encontramos:

$$\frac{d\mathbf{X}_{k,j}}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_{k,j}) + \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \sigma \left[ \Delta \sqrt{r^2 + l^2} \right] \mathbf{g}[h(\mathbf{X}_{k+r, j+l})] \Big|_{(r,l) \neq (0,0)}, \quad (5.25)$$

definindo  $R \equiv \Delta(r^2 + l^2)^{\frac{1}{2}}$ , a distância entre as posições  $(k+r, j+l)$  e  $(k, j)$ , e utilizando o valor da função de Green  $\sigma$  para o caso bidimensional, temos para a

ocasião de acoplamento linear:

$$\frac{d\mathbf{X}_{k,j}}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_{k,j}) + \beta \mathbf{A} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} K_0(-\gamma R) \mathbf{X}_{k+r,j+l} \Big|_{R \neq 0}, \quad (5.26)$$

sendo o fator de normalização neste caso:

$$\beta^{-1}(\gamma) = \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} K_0(-\gamma R) \Big|_{R \neq 0}. \quad (5.27)$$

### 5.4.1 Casos Particulares

Da mesma maneira que ocorreu na ocasião unidimensional e no acoplamento do tipo lei de potência. A interação química aplicada a redes bidimensionais também apresenta as situações limites de acoplamento de campo médio e primeiros vizinhos, conjunturas que provaremos a seguir.

#### Interação Difusiva

Para encontrar a interação difusiva temos de aplicar o mesmo limite utilizado até agora nas interações de longo alcance tratadas previamente, isto é,  $\gamma \rightarrow \infty$ . No cálculo deste limite empregamos uma aproximação para  $\gamma$  grande para a função Bessel modificada de segundo tipo [55]:

$$\lim_{\gamma \rightarrow \infty} K_0[\gamma R] \approx \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \sqrt{\frac{\pi}{2\gamma R}} e^{-\gamma R} = \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \sqrt{\frac{\pi}{2R}} \cdot \frac{1}{\sqrt{\gamma} \cdot e^{\gamma R}} \quad (5.28)$$

observando que os termos nos quais  $R = 1$  são os maiores contribuintes nos somatórios (5.26) e (5.27) podemos escrever:

$$\lim_{\gamma \rightarrow \infty} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} K_0(-\gamma R) \mathbf{X}_{k+r,j+l} \Big|_{R \neq 0} \approx \sqrt{\frac{\pi}{2\gamma}} e^{-\gamma} [\mathbf{X}_{k+1,j} + \mathbf{X}_{k,j+1} + \mathbf{X}_{k-1,j} + \mathbf{X}_{k,j-1}]$$

para a constante de normalização encontramos:

$$\lim_{\gamma \rightarrow \infty} \beta^{-1} = \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} K_0(-\gamma R) \Big|_{R \neq 0} \approx 4 \sqrt{\frac{\pi}{2\gamma}} e^{-\gamma}.$$



Consequentemente escrevemos o sistema (5.26) como:

$$\frac{d\mathbf{X}_{k,j}}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_{k,j}) + \frac{\mathbf{A}}{4\sqrt{\frac{\pi}{2\gamma}}e^{-\gamma}} \left\{ \sqrt{\frac{\pi}{2\gamma}}e^{-\gamma} [\mathbf{X}_{k+1,j} + \mathbf{X}_{k,j+1} + \mathbf{X}_{k-1,j} + \mathbf{X}_{k,j-1}] \right\},$$

finalmente chegando à:

$$\frac{d\mathbf{X}_{k,j}}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_{k,j}) + \frac{\mathbf{A}}{4} [\mathbf{X}_{k+1,j} + \mathbf{X}_{k,j+1} + \mathbf{X}_{k-1,j} + \mathbf{X}_{k,j-1}], \quad (5.29)$$

portanto provamos que ao se fazer o limite de  $\gamma \rightarrow \infty$  no acoplamento químico bidimensional encontramos à interação de primeiros vizinhos.

## Interação Global

Para obter o caso de acoplamento médio temos de calcular o limite de  $\gamma \rightarrow 0$ . Para tal utilizamos outra aproximação da função de Bessel modificada de segundo tipo, sendo  $v$  fixo e fazendo  $\gamma \rightarrow 0$  temos [55]:

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} K_v(\gamma R) \equiv \lim_{\gamma \rightarrow 0} K_0(\gamma R) \approx \lim_{\gamma \rightarrow 0} -\ln(\gamma R) \quad (5.30)$$

Podemos agora expandir o logaritmo [55]:

$$\ln(z) \approx (z - 1) + o(z^2) \quad \text{com} \quad |z - 1| \leq 1 \quad \text{e} \quad z \neq 0, \quad (5.31)$$

aplicando as duas aproximações anteriores obtemos:

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} K_0(\gamma R) \approx \lim_{\gamma \rightarrow 0} (1 - \gamma R) \quad \text{com} \quad |\gamma R - 1| \leq 1, \quad \gamma R \neq 0.$$

Assim para o termo de acoplamento temos:

$$\begin{aligned} \lim_{\gamma \rightarrow 0} \beta(\gamma) \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} K_0(-\gamma R) \mathbf{X}_{k+r,j+l} \Big|_{R \neq 0} &= \lim_{\gamma \rightarrow 0} \frac{\sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} (1 - \gamma R) \mathbf{X}_{k+r,j+l} \Big|_{R \neq 0}}{\sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} (1 - \gamma R) \Big|_{R \neq 0}} \\ &= \lim_{\gamma \rightarrow 0} \frac{\sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \mathbf{X}_{k+r,j+l} \Big|_{R \neq 0}}{\sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} (1) \Big|_{R \neq 0}} = \frac{\sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \mathbf{X}_{k+r,j+l} \Big|_{R \neq 0}}{N^2 - 1}. \end{aligned}$$

De tal modo que podemos escrever o sistema (5.26) para  $\gamma \rightarrow 0$  como

$$\frac{d\mathbf{X}_{k,j}}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_{k,j}) + \frac{\mathbf{A}}{(N^2 - 1)} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \mathbf{X}_{k+r,j+l} \Big|_{R \neq 0}, \quad (5.32)$$

que é a representação da interação global habitual. Podemos ainda identificar o campo médio produzido pela rede diminuindo o termo de auto-interação:

$$\langle \mathbf{X} \rangle_{(k,j) \neq (r,l)} = \frac{1}{(N^2 - 1)} \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} \mathbf{X}_{k+r,j+l} \Big|_{R \neq 0}, \quad (5.33)$$

e escrever mais simplificadamente a equação (5.32) como:

$$\frac{d\mathbf{X}_{k,j}}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_{k,j}) + \mathbf{A} \langle \mathbf{X} \rangle_{(k,j) \neq (r,l)}. \quad (5.34)$$

Desta maneira, mostramos que o acoplamento químico tanto em sua aplicação unidimensional quanto na bidimensional apresenta como situações particulares as interações difusiva e a de campo médio; circunstância que ocorreu semelhantemente no acoplamento do tipo lei de potência. Consequentemente, sempre que necessário, podemos fazer os limites apropriados para eventuais comparações.

## 5.5 Modelo de Meinhardt-Gierer acoplado por interação química

Em resumo, o modelo desenvolvido por Turing no estudo do processo de formação de padrões pressupõe, de maneira simplificada, que um padrão pode ser descrito através da interação de no mínimo duas espécies químicas que ocorre em células individuais e que são acopladas via uma interação de primeiros vizinhos. Podemos agora, conceber uma estrutura na qual supomos as mesmas hipóteses de Turing para reações químicas locais. Porém idealizar que as substâncias ativadora e inibidora podem ser secretadas e absorvidas pelos elementos constituintes do sistema, além de ter a capacidade de se espalhar pelo meio intercelular obedecendo a uma

equação de difusão. Para tal arranjo as interações entre as células individuais são governadas pelas equações de acoplamento químico.

Pressupondo que a reação local é dada pelo modelo de Meinhardt Gierer e usando o formalismo desenvolvido anteriormente identificamos:

$$\mathbf{X} = \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}, \quad \mathbf{F} = \begin{pmatrix} \frac{\rho_x x^2}{y} - \mu_x x \\ \rho_y x^2 - \mu_y y \end{pmatrix}. \quad (5.35)$$

Supondo também um acoplamento linear a matriz de interação fica:

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} D_x & 0 \\ 0 & D_y \end{pmatrix}, \quad (5.36)$$

Primeiramente aplicamos estas equações à circunstância unidimensional. Assim o sistema matemático resultante para as equações de Meinhardt e Gierer acopladas pela interação química é:

$$\begin{aligned} \dot{x}_j &= \frac{\rho_x x_j^2}{y_j} - \mu_x x_j - D_x \left[ x_j - \beta \sum_{l=1}^{N'} e^{-\gamma l \Delta} (x_{j-l} + x_{j+l}) \right] \\ \dot{y}_j &= \rho_y x_j^2 - \mu_y y_j - D_y \left[ y_j - \beta \sum_{l=1}^{N'} e^{-\gamma l \Delta} (y_{j-l} + y_{j+l}) \right]. \end{aligned} \quad (5.37)$$

Em estudos biológicos sobre padrões, porém, é mais interessante tratar o caso bidimensional. Logo, também podemos conceber uma rede regular quadrada nas quais as reações entre ativador e inibidor são regidas pelo sistema de Meinhardt e Gierer, e as interações entre as células são governadas pelas equações do acoplamento químico. Assim, considerando a função de Green para o caso bidimensional encontramos:

$$\begin{aligned} \dot{x}_{k,j}(t) &= \frac{\rho_x x_{k,j}^2}{y_{k,j}} - \mu_x x_{k,j} - D_x \left[ x_{k,j} - \beta \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} K_0(-\gamma R) x_{k+r,j+l} \right]_{R \neq 0} \\ \dot{y}_{k,j}(t) &= \rho_y x_{k,j}^2 - \mu_y y_{k,j} - D_y \left[ y_{k,j} - \beta \sum_{r=-N'}^{N'} \sum_{l=-N'}^{N'} K_0(-\gamma R) y_{k+r,j+l} \right]_{R \neq 0}. \end{aligned} \quad (5.38)$$

O desenvolvimento das equações (5.37) e (5.38) não será realizado aqui, mas será concretizado em trabalhos ulteriores. Então, pretendemos como próximo passo aplicar as equações anteriores ao mesmo tratamento utilizado no estudo da instabilidade de Turing para a interação do tipo lei de potência. Nosso objetivo será demonstrar que para este tipo de acoplamento também é possível obter tanto a instabilidade de Turing quanto a formação de padrões.

## 5.6 Osciladores Acoplados e Sincronização

Nesta seção, apresentaremos alguns métodos para avaliação de estados sincronizados em rede de osciladores, procedimentos que serão utilizados no capítulo seguinte quando trataremos da modelagem do núcleo supraquiasmático do cérebro.

Consideramos agora que cada ponto da rede seja a representação de um oscilador dinâmico caracterizado por uma oscilação autossustentável estável. Assim cada sítio da rede reproduz um processo periódico com frequência e período bem definidos. No espaço de fases a evolução temporal deste sistema corresponderá a uma trajetória fechada chamada de ciclo limite, figura (5.2). Como supomos que as oscilações são estáveis o ciclo limite também o será.

Como se sabe, um sistema dinâmico pode ter muito graus de liberdades, e este número pode aumentar ainda mais se avaliamos uma rede de osciladores interagentes. Assim, a caracterização analítica e, ou, numérica destes arranjos pode ser um trabalho dificultoso e, em muitos casos, até mesmo dispensável.

Consideremos osciladores com dois graus de liberdade cuja dinâmica é descrita pelas variáveis  $(x, y)$ . Uma maneira de simplificar o problema é ponderar que o estado do oscilador, que é representado por um ponto no espaço de fases pertencente a um ciclo limite, pode ser igualmente caracterizado por uma coordenada radial chamada de amplitude e por uma coordenada angular denominada fase de oscilação [39]. A estratégia a ser utilizada é baseada no fato que se o ciclo limite for estável a amplitude de oscilação também será, logo se efetuarmos uma pequena perturbação a evolução temporal da amplitude não será afetada a longo prazo. Entretanto, a fase de oscilação não dispõe da mesma característica, pois ela possui um estado de estabilidade nomeado de neutro ou indiferente [52]. Consequentemente ela pode ser facilmente ajustada por uma força externa.

Empregando as ideias desenvolvidas anteriormente, podemos reduzir o número de graus de liberdade a ser avaliado em uma rede de osciladores, se considerarmos que os ciclos limites que os representam são estáveis. Desta maneira,

para pequenas perturbações podemos estudar um sistema equivalente baseado nas coordenadas denominadas fase de oscilação [39].

Logo, para um conjunto de osciladores autônomos bidimensionais, inicialmente desacoplados, na qual as trajetórias correspondem a ciclos limites estáveis nos seus respectivos espaços de fases, e cuja dinâmica individual é governada por:

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_j), \quad \mathbf{X}_j = (x_j, y_j) \quad (5.39)$$

podemos definir a fase geométrica de oscilação do  $j$ -ésimo oscilador com sendo:

$$\theta_j(t) = \arctan \left( \frac{y_j(t) - y_{j0}}{x_j(t) - x_{j0}} \right), \quad (j = 1, 2, 3, \dots, N), \quad (5.40)$$

na qual o ponto  $(x_{j0}, y_{j0})$  é um ponto pertencente ao interior da trajetória fechada

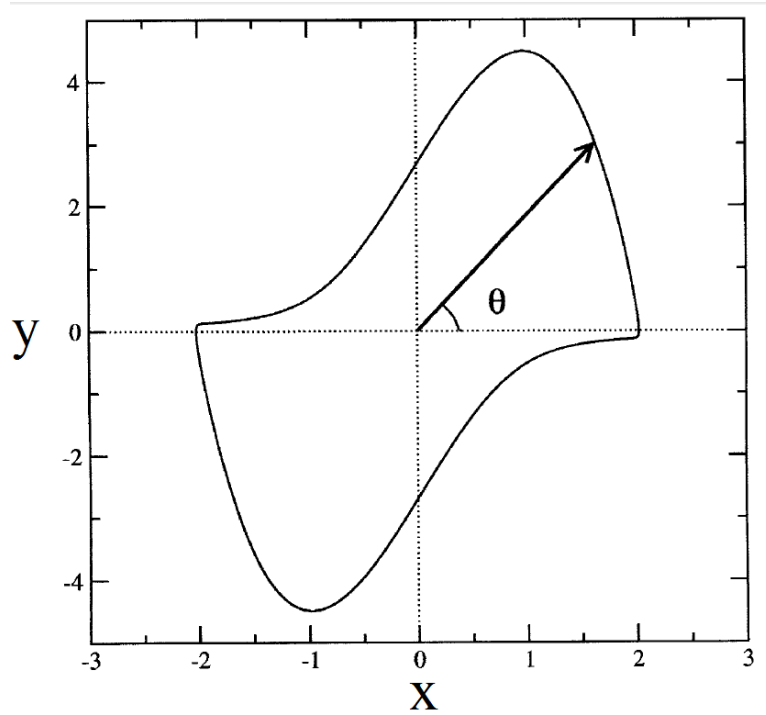


Figura 5.2: A representação de um processo periódico no espaço de fases é um trajetória fechada chamada de ciclo-limite (oscilador de Van der Pol). Podemos definir a fase geométrica como indica a figura, retirado de [47].

que caracteriza o ciclo limite, figura (5.2). Podemos inclusive definir, a partir da

relação anterior, a frequência de oscilação como sendo a taxa média temporal da mudança de fase [47]:

$$\Omega_j = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\theta_j(t) - \theta_j(0)}{t}, \quad (j = 1, 2, 3, \dots, N). \quad (5.41)$$

No caso de entidades periódicas acopladas, as interações entre elas atuam de maneira equivalente a pequenas perturbações externas na dinâmica particular de cada oscilador. Em muitos sistemas é observado que as frequências e até mesmo as fases individuais, em algumas situações, são ajustadas de maneira a sincronizarem mutuamente. Isto ocorre devido à circunstância particular de estabilidade da fase de oscilação, já explicada anteriormente, a qual, por consequência, pode ser facilmente ajustada por um forçamento externo; resultando em uma sincronização de frequência ou fase.

### 5.6.1 Sincronização em Frequência

Definimos, para uma rede de osciladores, a sincronização em frequência como sendo o estado no qual, devido à interação entre os elementos constituintes do sistema, as frequências individuais de cada entidade periódica são ajustadas de maneira a serem iguais a frequência de sincronização:  $\Omega_{\text{sin } c}$ , ou seja,

$$\Omega_1 = \Omega_2 = \Omega_3 = \dots = \Omega_{\text{sin } c}, \quad (5.42)$$

esta fórmula pode ser considerada sob certa tolerância no caso de simulações numéricas. Vale ressaltar que a sincronização em frequência não pressupõe a sincronização em fase, já que esta é uma ocasião mais difícil de alcançar do que aquela.

Uma maneira de se avaliar quantitativamente a sincronização em frequência é calculando, em relação à média, a dispersão das frequências individuais:

$$\delta\Omega = \left[ \frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (\Omega_j - \langle \Omega \rangle)^2 \right]^{1/2}, \quad (5.43)$$

sendo

$$\langle \Omega \rangle = \frac{1}{N} \sum_j^N \Omega_j \quad (5.44)$$

Pela relação (5.43) o sistema está sincronizado em frequência quando a dispersão das frequências é nula, para o caso de simulações numéricas consideramos:

$$\delta\Omega \approx 0. \quad (5.45)$$

Outra maneira de se avaliar a sincronização em frequência é pelo grau de sincronização  $P$ . Normalmente ao estudar este estado observamos, antes da igualdade completa em frequência, a formação dos chamados platôs de sincronização, os quais são agrupamentos de osciladores sincronizados mutuamente.

Em resumo, se o acoplamento ainda não for forte o suficiente para sincronizar toda a rede em frequência, é possível observar a formação de uma estrutura intermediária que é caracterizada por vários clusters de osciladores sincronizados entre si, sendo frequência de cada platô diferente uma da outra. À medida que o acoplamento é incrementado estes conjuntos tendem a sincronizar com toda a rede.

Assim, com este raciocínio, podemos utilizar como medida de sincronização um quantificador relacionado ao conceito de platôs. E esta é exatamente a ideia do grau de sincronização definido como [47]:

$$P = \frac{\langle N \rangle}{N} = \left( \frac{1}{N \times N_p} \right) \sum_{i=1}^{N_p} N_i, \quad (5.46)$$

sendo

$$\langle N \rangle = \left( \frac{1}{N_p} \right) \sum_{i=1}^{N_p} N_i \quad (5.47)$$

o número médio de elementos em cada conjunto com a mesma frequência (a menos de uma tolerância),  $N_i$  o comprimento do  $i$ -ésimo platô, isto é, o número de osciladores em cada agrupamento, e  $N_p$  o número total de clusters.

Assim, para um sistema totalmente sincronizado em frequência temos apenas um platô, ou seja, apenas um cluster, de maneira que o número médio de elementos deste único agrupamento é  $N$  (o tamanho da própria rede), implicando em  $P = 1$ . Para um caso não sincronizado não há nenhum platô e consequentemente

$\langle N \rangle = 0$  resultando em  $P = 0$  (considerando que um sítio isolado não representa um agrupamento de osciladores). Para ocasiões intermediárias o valor de  $P$  varia entre 0 e 1 dependendo do grau de sincronização do sistema.

### 5.6.2 Sincronização em Fase

Outro tipo de sincronização que pode ser estudado é a de fase, na qual todos os elementos da rede, além de estarem sincronizados em frequência, também oscilam com a mesma fase. A avaliação deste tipo de sincronização pode ser feito pelo do parâmetro de ordem complexo de Kuramoto, definido como [5, 4, 52]:

$$re^{i\psi} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\theta_j}. \quad (5.48)$$

Nesta definição,  $r$ , o qual chamaremos de parâmetro de ordem, é uma medida do comportamento coletivo do sistema, no sentido que quantifica a coerência das fases entre os osciladores, e  $\psi$  é a fase média da rede.

Podemos entender melhor a relação entre  $r$ ,  $\psi$  e sincronização através da representação geométrica do parâmetro de ordem. Nesta concepção cada oscilador se move ao longo de uma circunferência de raio unitário com uma fase individual dada por  $\theta_j$ , como mostrado pela figura (5.3). Neste esquema o parâmetro de ordem complexo é uma seta saindo do centro deste círculo cujo módulo é dado por  $r$  e a fase por  $\psi$ .

Assim, se as fases de oscilação se movem agrupadas, ou seja, sincronizadamente, temos  $r \approx 1$  e os osciladores se comportam como um único oscilador macroscópico. No caso não sincronizado temos uma conjuntura de incoerência e  $r \approx 0$ . Podemos observar uma ilustração destas situações e ocasiões intermediárias através das figuras (5.4) (a), (b) e (c) e (d).



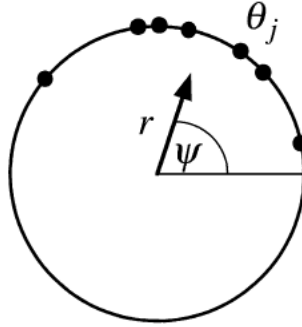


Figura 5.3: Representação geométrica do parâmetro de ordem complexo de Kuramoto, retirado de de [5].

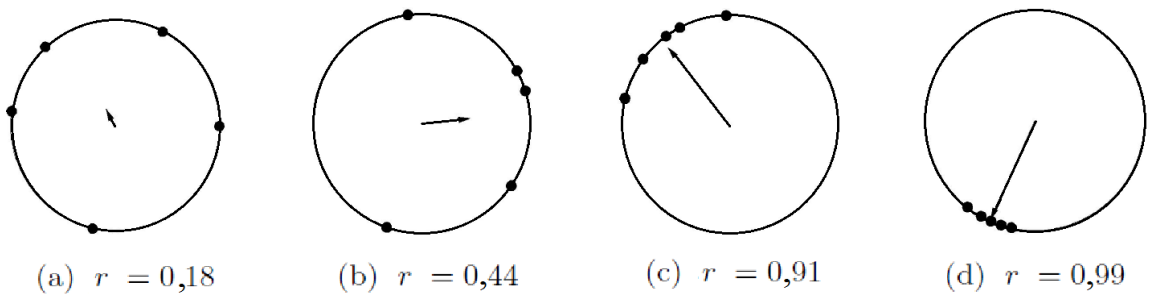


Figura 5.4: Exemplos da representação geométrica do parâmetro de ordem, para estados dessincronizados (a), situações intermediárias (b) e (c) e sincronizadas (d), adaptado de de [40].

## Capítulo 6

# Sincronização e Ritmos Circadianos

### 6.1 Introdução

Outro segmento do nosso trabalho é o estudo de ritmos biológicos, através da aplicação do modelo para o acoplamento químico feito anteriormente. Nossa análise será baseada na descrição multioscilar do núcleo supraquiasmático (NSQ), que é a parte cerebral responsável pela manutenção dos ritmos circadianos em mamíferos. Em resumo, neste capítulo representaremos o NSQ através de uma rede discreta unidimensional, onde os neurônios individuais são concebidos como osciladores. Estes neurônios são acoplados mutuamente por uma substância química, a qual será a idealização de um neurotransmissor, que é liberada e absorvida pelas células que compõem o sistema e tem a propriedade adicional de se difundir pelo meio intercelular.

## 6.2 Ritmos Circadianos

Muitas funções biológicas dos seres vivos se dão em ciclos que se repetem a cada segundo, hora, dia, mês ou ano. Algumas destas oscilações têm periodicidade inferior a 20 horas e são chamadas de ritmos ultradianos, entre eles estão a respiração, o batimento cardíaco, etc. Alguns ocorrem com períodos maiores de 28 horas, sendo denominados de ritmos infradianos, nos quais estão inclusos o ciclo menstrual humano, ciclos reprodutivos de vários animais, entre outros [45].

Porém, vários processos comportamentais e fisiológicos tem uma periodicidade da ordem dos ciclos claro-escuro diários, ou seja, de 24 horas, sendo estes ritmos biológicos chamados de circadianos (do latim *circa*=cerca, *dies*=dia) [37]. Entre eles estão os ciclos de sono-vigília, de temperatura corporal, de produção hormonal, exemplificado na figura (6.1), entre outros.

Antigamente, devido à correlação temporal existente entre os ritmos circadianos e as oscilações ambientais, como a que ocorre entre o ciclo de sono-vigília e de claridade-escuridão, pensava-se que estes ritmos eram apenas reações diretas aos fatores externos. Por exemplo, algum animal hipotético estaria inativo na escuridão e ativo durante a claridade, devido exclusivamente a uma reação fisiológica imediata a este marcador ambiental [46].

Entretanto, percebeu-se que estes ritmos permanecem, com uma modificação no período de oscilação, mesmo na ausência de pistas dos ciclos ambientais, indicando que eles são concebidos internamente, como mostrado pela figura (6.2). Nos dias de hoje, sabemos que os ritmos circadianos são originados endogenamente e não são apenas respostas diretas às variações externas [18].

A geração dos ritmos circadianos é feita principalmente por uma estrutura interna chamada de oscilador circadiano, o qual é dotado de um período de oscilação característico. Segundo este conceito, o relógio endógeno percebe os ciclos externos pelas chamadas vias aferentes, adapta seu período de oscilação a estes estímulos e transmite a sua ritmicidade final aos órgãos executores pelas chamadas

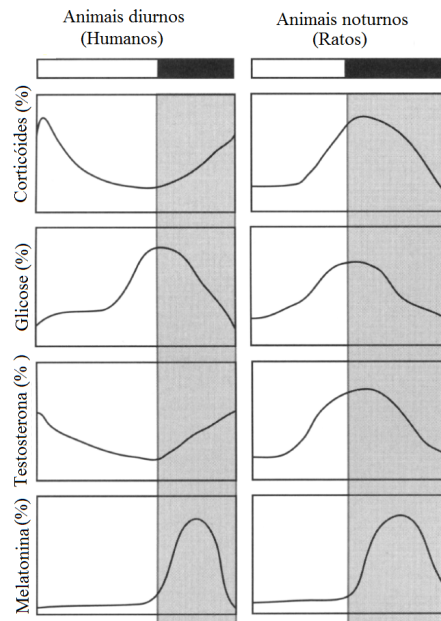


Figura 6.1: Secreção hormonal (percentual) em animais diurnos (à esquerda) e animais noturnos (à direita), a área escura representa a noite, adaptado de [44].

vias eferentes, os quais passarão a expressar a mesma periodicidade do oscilador principal. Este processo, no qual a estrutura central ajusta suas propriedades às variações extrínsecas é chamado de arrastamento. E os ciclos ambientais responsáveis por esta alterações são chamados de *Zeitgebers* (do alemão, Zeit=tempo; geber=doador) Na ausência de marcadores ambientais o oscilador circadiano comunica aos órgãos efetores a sua própria regularidade característica (nesse caso o sistema circadiano é dito estar em livre curso) [19]. Para muitos seres vivos o principal *Zeitgeber* é o ciclo de claridade-escuridão, entretanto outros elementos podem atuar como tal, por exemplo, a temperatura ambiente, a disponibilidade de alimento, etc [17, 34].

No caso dos mamíferos, o oscilador circadiano central se localiza no núcleo supraquiasmático do hipotálamo (NSQ), mostrado na figura (6.3). Lesões no NSQ podem ocasionar a perda de diversas funções fisiológicas e comportamentais, por exemplo, ingestão de comida e bebida, temperatura corporal, atividade motora e

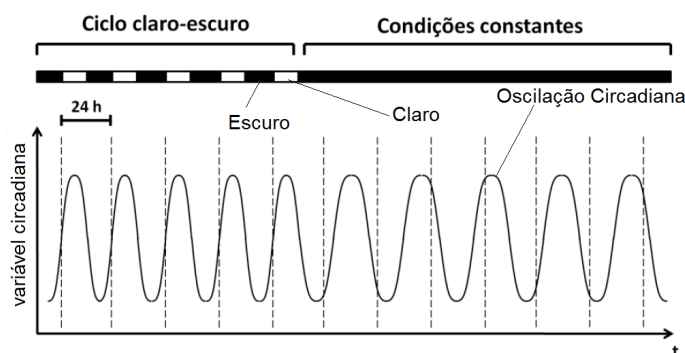


Figura 6.2: Exemplo de um ritmo circadiano hipotético em presença de um ciclo de claridade-escuridão e na ausência dele. Quando sobre influência do agente externo a oscilação está sincronizada com as linhas tracejadas verticais, que delimitam um período de 24 horas, em condições constantes as oscilações circadianas assumem o período do relógio interno, dessincronizando o ritmo apresentado em relação as linhas verticais, adaptado de [18].

secreção hormonal em várias espécies de mamíferos, incluindo o homem [41, 17]. Nesta sistematização as variações do ciclo luminosidade-escuridão são percebidas por células fotorreceptoras localizadas na retina e transmitidos ao NSQ por uma conexão nervosa chamada de trato retino-hipotalâmico (exemplo de via aferente), após o ajuste com o ritmo externo a informação é levada aos demais órgãos através eferências nervosas ou neurosecretores [17, 18, 19, 46] figura(6.3).

O núcleo supraquiasmático é uma estrutura multioscilar formada por aproximadamente 10.000 neurônios [28, 29]. No nível celular estes neurônios atuam individualmente como relógios circadianos menores, cuja algumas características (como por exemplo, as taxas de disparo) variam periodicamente no tempo; sendo o período de oscilação uma propriedade intrínseca e particular de cada célula relógio [16, 35, 36, 43].

Estes períodos individuais não são iguais para todos os neurônios, mas variam dentro de um intervalo, como é exemplificado pela figura (6.4) , que mostra os períodos intrínsecos de 67 células relógio de ratos de linhagem Wistar [35, 36].

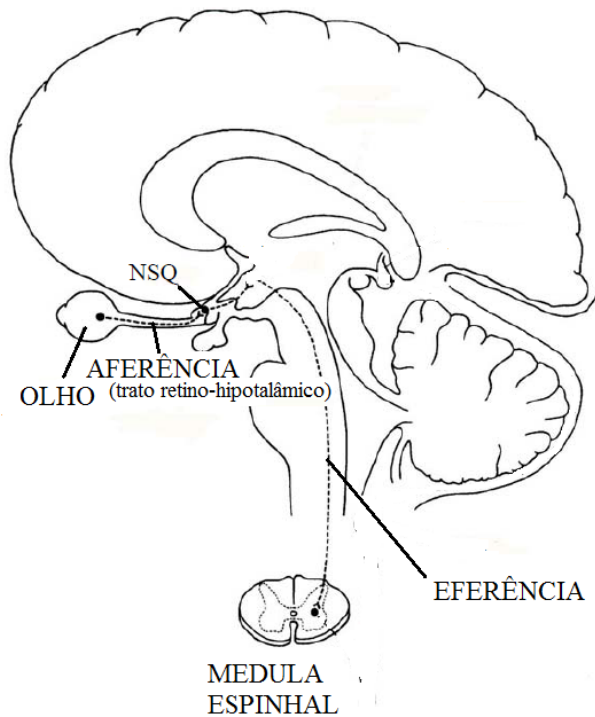


Figura 6.3: Esquema ilustrativo do cérebro humano, que mostra o núcleo-supraquiasmático e sua conexão principal com a retina (exemplo de aferência), também é exposto um exemplo de via eferente, modificado de [17].

Entretanto, para se observar a coordenação circadiana através do NSQ é necessário que exista, em escala macroscópica, oscilações síncronas, sendo a maneira com que os neurônios se acoplam, para que haja este comportamento uníssono, uma questão não trivial [20] que é central neste trabalho.

### 6.3 Modelo para Célula Isolada

Como já colocado, nosso objetivo principal aqui é desenvolver uma modelagem do núcleo supraquiasmático baseada no acoplamento químico. Entretanto vale

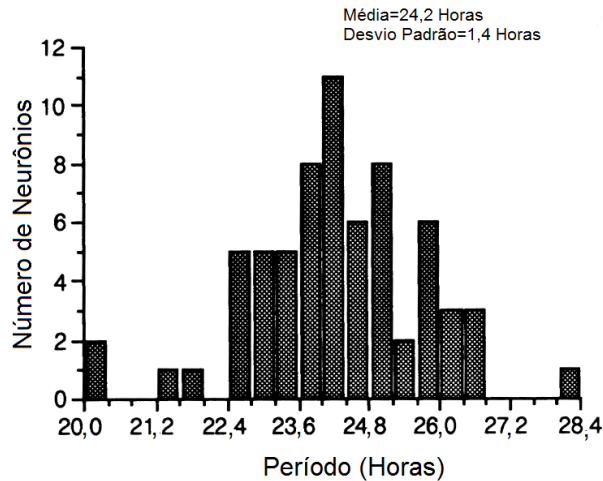


Figura 6.4: Distribuição dos períodos circadianos relacionando a atividade neural (taxas de disparo) de 67 neurônios individuais (em cultura celular) do NSQ de ratos Wistar, modificado de: [35].

ressaltar que a representação desta estrutura pode ser realizada em dois níveis. No primeiro concebe-se matematicamente o NSQ como um único oscilador macroscópico mestre, idealizado por uma equação matemática [27, 54]. Nessa concepção não são avaliados os comportamentos das células neurais nem as comunicações entre as mesmas. Outra abordagem utilizada é a multioscilação, na qual o núcleo supraquiasmático é descrito sob o ponto de vista neuronal. Nesta caracterização são consideradas tanto as funções dos neurônios individuais, bem como as interações entre eles [28, 29]. Nesta seção daremos ênfase na primeira forma de tratamento do NSQ.

Sob a perspectiva da dinâmica não linear, macroscopicamente o NSQ pode ser considerado como oscilador de ciclo limite, sendo capaz de realizar oscilações autossustentadas de período intrínseco bem definido, que representam os atributos endógenos do sistema. O relógio central também deve ter a capacidade de se ajustar a um gatilho externo periódico no tempo, que simboliza o *Zeitgeber* [20]. Além disso, deve exibir um mecanismo de resposta negativo em relação a perturbações, que irá proporcionar estabilidade e robustez em relação às flutuações do meio [20]. Estas

características são típicas de uma classe de osciladores de relaxação cujo paradigma é a equação de Van der Pol forçada:

$$\ddot{z}(t) - \mu[1 - z^2(t)]\dot{z}(t) + z(t) = f(t), \quad (6.1)$$

sendo  $z(t)$  a variável de estado,  $\mu$  é a medida da não linearidade e  $f(t)$  é o forçamento externo.

Na ausência de forçamento externo o termo proporcional a  $\dot{z}$  é um amortecimento que depende da amplitude. Se  $z$  é grande o referido termo é positivo, indicando dissipação; se  $z$  é pequeno o termo se torna negativo e temos anti-dissipação. O equilíbrio entre estas duas tendências conflitantes leva a uma solução estacionária cuja trajetória é representada por um ciclo limite no espaço de fases. O período é bem definido e as oscilações podem também ser modificadas por  $f(t)$ .

Kronauer em 1990 propôs um modelo baseado na modificação da equação de Van der Pol que descreve o efeito da luz sobre o relógio circadiano humano [27]:

$$\begin{cases} \frac{12}{\pi}\dot{x} = y + \varepsilon \left(x - \frac{4}{3}x^3\right) + B \\ \frac{12}{\pi}\dot{y} = -\left(\frac{24}{\tau}\right)^2 x + By \end{cases}, \quad (6.2)$$

na qual  $\tau$  é o período intrínseco do oscilador mensurado em horas,  $\varepsilon = 0,13$  é a chamada de rigidez (ligada a medida de não linearidade) e  $x$  e  $y$  são as novas variáveis de estado, sendo  $x$  a representação do ritmo circadiano endógeno. No modelo de Kronauer a luz é o *Zeitgeber* considerado, e sua influência se dá pelo brilho percebido  $B$ , que é modulado pela própria variável de estado  $x$  do sistema, de maneira que:

$$B = (1 - mx)CI^{1/3}, \quad (6.3)$$

na qual  $m = 1/3$  é um parâmetro de modulação,  $C = 0,018$  é uma constante que normaliza a magnitude de claridade e  $I$  é a intensidade luminosa medida em *lux* [48].

Nas equações de Kronauer o período efetivo de oscilação do ciclo limite, calculado através de métodos de perturbação (para segunda ordem em  $\varepsilon$ ), é [49], para  $B = 0$ :

$$\tau_{eff}(\tau) \approx \tau \left[ 1 - \frac{1}{16} \left( \frac{\tau}{24} \right)^2 \varepsilon^2 \right]^{-1}. \quad (6.4)$$



Além disso, o modelo é escalonado de maneira que na ausência de luz ( $B = 0$ ), a amplitude de oscilação  $A$  do ciclo limite obedeça a [28, 29]:

$$A = \sqrt{x^2 + y^2} \approx 1.$$

As equações de Kronauer foram aplicadas a vários protocolos experimentais e reproduziram inúmeros fenômenos relacionados a ritmos circadianos. Um exemplo é a própria modelagem de arrastamento do relógio circadiano humano por estímulos externos (*Zeitgebers*) [28, 29, 54].

O modelo de Kronauer é análogo ao oscilador de Van der Pol no caso em que  $B = 0$ , ou seja, situação sem influência luminosa. Mostraremos agora a correspondência destas representações. Pode-se provar, demonstração feita no apêndice B, que um sistema equivalente ao modelo de Kronauer, na ocasião  $B = 0$ , é a seguinte equação diferencial de segunda ordem

$$\left(\frac{12}{\pi}\right)^2 \ddot{x} - \varepsilon \left(\frac{12}{\pi}\right) (1 - 4x^2) \dot{x} + \left(\frac{24}{\tau}\right)^2 x = 0, \quad (6.5)$$

fazendo  $x = (1/2)z$  obtemos:

$$\left(\frac{\tau}{2\pi}\right)^2 \ddot{z} - \varepsilon \left(\frac{\tau}{24}\right) \left(\frac{\tau}{2\pi}\right) (1 - z^2) \dot{z} + z = 0.$$

Substituindo  $\frac{dz}{du} = \left(\frac{\tau}{2\pi}\right) \frac{dz}{dt}$  (sendo  $\frac{dz}{dt} \equiv \dot{z}$ ) e  $\mu = \left(\frac{\tau}{24}\right) \varepsilon$  na equação anterior, chegamos á:

$$\frac{d^2 z}{du^2} - \mu[1 - z^2] \frac{dz}{du} + z = 0, \quad (6.6)$$

a frequência de oscilação do ciclo limite pode ser calculado através de métodos perturbativos, para  $\mu$  pequeno e positivo, é:  $\omega_{eff} \simeq 1 - (1/16) \mu^2$  (medida em unidades da variável  $u$ ) [28, 29] que fornece uma frequência em unidades de  $t$  dada por:

$$v_{eff} = \frac{2\pi}{\tau} \omega \approx \frac{2\pi}{\tau} \left[ 1 - \frac{1}{16} \left(\frac{\tau}{24}\right)^2 \varepsilon^2 \right]. \quad (6.7)$$

Assim o período efetivo do ciclo limite descrito pela solução da equação (6.6) é:

$$\tau_{eff} = \frac{2\pi}{v_{eff}} \approx \tau \left[ 1 - \frac{1}{16} \left(\frac{\tau}{24}\right)^2 \varepsilon^2 \right]^{-1}, \quad (6.8)$$

sendo a mesma relação que encontramos em (6.4).

## 6.4 Modelo Multioscilar

Como já citado, outra abordagem utilizada no estudo dos relógios circadianos é a descrição multioscilar, na qual o NSQ é detalhado em seu nível neuronal. Nesta representação os neurônios são considerados como osciladores, cada um com um período intrínseco característico. Adotando esta concepção, Kunz e Achermann [28, 29] propuseram uma modelagem baseada no sistema de Van der Pol, na qual o comportamento de cada célula individual é reproduzido pelas equações de Kronauer. Em resumo, os referidos autores idealizaram o núcleo supraquiasmático como uma rede de osciladores que interagem mutuamente via comunicação neural. Tratamento que será descrito mais profundamente a seguir.

Em sua representação multioscilar Kunz e Achermann conceberam uma rede bidimensional contendo  $N = 10.000$  células relógio. Como já comentado anteriormente, este valor corresponde ao número aproximado de neurônios que compõem o núcleo supraquiasmático de vários mamíferos [28, 29].

Outra questão abordada de maneira diferente na modelagem multioscilar é relacionada ao período intrínseco de oscilação de cada neurônio, denotado por  $\tau_i$ . Como mencionado anteriormente, estes períodos não são iguais, mas são distribuídos num dado intervalo. Kunz e Acherman conjecturaram que os períodos individuais são números aleatórios que obedecem a uma distribuição normal com média e desvio padrão pré-definidos. Nesta idealização, uma solução na qual os osciladores não estejam sincronizados corresponde a uma circunstância de regulação fisiológica limitada. Por outro lado, um estado final no qual as células relógios oscilam sincronizadamente é associado à existência de um sinal coerente, que permite ao NSQ a coordenação dos ritmos circadianos. Além do mais, mesmo estando mutuamente sincronizados, os neurônios devem responder ao ciclo de luminosidade-escuridão, *Zeitgeber* utilizado pelos autores supracitados.

Essa sincronização se dá principalmente devido ao acoplamento entre os elementos da rede. Em seu trabalho Kunz e Achermann consideraram uma interação

essencialmente local, que limita o número de vizinhos de cada neurônio. Outro tipo de abordagem já empregada em outros trabalhos foi o caso de acoplamento global feita por Liu e colaboradores (utilizando osciladores de fase na descrição as células individuais), no qual cada célula interage com o campo médio produzido pelas outras células [31], caminho também seguido por Gonze em [30].

Na realidade, como já colocado, o conhecimento completo do mecanismo que rege o acoplamento dos relógios circadianos no NSQ é uma questão ainda em aberto. Muitos autores apontam que a interação entre as células é de natureza química, sendo implementada pela ação do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) [21]. Já outros autores atribuem ao acoplamento uma natureza predominantemente elétrica [24], ou até mesmo por outras substâncias químicas [25].

A hipótese central do nosso modelo é a suposição que o acoplamento entre os osciladores pode ser descrito em termos de uma espécie química, como GABA ou outra substância, que é tanto secretada quanto absorvida pelas células relógios imersas no meio intercelular. Neste caso, como já demonstrado nos desenvolvimentos feitos para a interação química, o acoplamento é não local, no sentido em que considera interação entre células que não estão próximas umas das outras.

Para desenvolver esta hipótese utilizaremos a abordagem multioscilar do NSQ. Na realidade, basearemos nossa descrição no arranjo concebido por Kunz e Achermann, até para que possamos posteriormente realizar comparações. De maneira que, admitimos em parte as suposições utilizadas por eles. Adotamos, por exemplo, a concepção de que cada neurônio individual pode ser representado por um sistema de equações de Kronauer. Entretanto propomos que a troca de informação na rede é intermediada pelo acoplamento químico.

Desta maneira, considerando uma rede unidimensional com  $N$  células relógios, sendo a distância entre vizinhos unitária, com condições de contorno periódicas, podemos seguir os desenvolvimentos realizados no capítulo anterior e escrever

matematicamente para cada sítio:

$$\begin{cases} \frac{12}{\pi} \dot{x}_j = y_j + \varepsilon \left( x_j - \frac{4}{3} x_j^3 \right) + B - D_x \left[ x_j - \beta \sum_{\ell=1}^{N'} \frac{(x_{j-\ell} + x_{j+\ell})}{e^{\gamma \ell}} \right] \\ \frac{12}{\pi} \dot{y}_j = - \left( \frac{24}{\tau_j} \right)^2 x_j + B y_j - D_y \left[ y_j - \beta \sum_{\ell=1}^{N'} \frac{(y_{j-\ell} + y_{j+\ell})}{e^{\gamma \ell}} \right] \end{cases}, \quad (6.9)$$

sendo  $D_x$  e  $D_y$  relacionados ao coeficiente de difusão do agente químico considerado - lembrando que  $N' = 1/2(N - 1)$ . Como cada célula relógio da rede é representada pelas equações da Kronauer utilizamos alguns dos valores das constantes do modelo macroscópico definido anteriormente, a saber:

$$\varepsilon = 0,13; \quad m = 1/3 \quad \text{e} \quad C = 0,018. \quad (6.10)$$

Entretanto, o brilho percebido  $B$  é definido de maneira diferente na descrição multioscilar. Neste contexto a intensidade luminosa  $I$  é modulada não pela variável de estado  $x$  individual de cada oscilador, como ocorre na abordagem macroscópica, mas sim pelo campo médio produzido pela rede [28, 29], isto é:

$$B = (1 - m \langle x \rangle) C I^{1/3}, \quad (6.11)$$

sendo  $\langle x \rangle = \frac{1}{N} \sum_j x_j$ , nesta modelagem  $\langle x \rangle$  também representa a ação coletiva dos neurônios, ou seja, corresponde à influencia do NSQ sobre os ritmos corporais, como por exemplo, temperatura.

Na definição dos períodos individuais dos neurônios  $\tau_j$  seguimos a proposta feita por Kun e Archermann. Portanto, supomos que estes números são aleatórios e obedecem a uma distribuição normal com média inicial de 25 horas e com desvio padrão inicial  $\delta \tau_{inicial} = 1$ . As condições iniciais de cada neurônio  $(x_j(0), y_j(0))$  também são números randômicos, porém satisfazem a uma distribuição uniforme no intervalo  $[-1, 1]$ .

## 6.5 Protocolos de Simulação

Com o objetivo de avaliar nossa representação do núcleo supraquiasmático, na qual a troca de informação entre os elementos do sistema se dá através do acoplamento químico, convém simular a rede numericamente. Desta maneira, será possível observar sobre quais condições é possível obter o estado sincronizado.

Primeiramente, definimos sobre quais regimes de forçamentos externos, associados aos *Zeitgebers* o sistema será simulado, já que estes influem em muito o fenômeno de sincronização. Basicamente aplicaremos três protocolos de simulação, dos quais dois já foram utilizados por Kunz e Achermann.

O primeiro protocolo de simulação é chamado de 1a, proposto por Kunz e Achermann. Nesta rotina a rede é integrada sem influência luminosa, isto é, em escuro constante (EE), aqui  $I = 0$ , até que a estacionariedade dos períodos individuais seja alcançada, figura (6.5).

Na segunda sequência de simulação, também proposta por Kunz e Achermann, chamada de 1b, o sistema é integrado iniciando-se com 12 horas de luz, na qual a intensidade luminosa é  $I = 1000lux$ , seguida por 12 horas de escuridão, sequência conhecida como ciclo claro escuro (CE), por 50 dias (ou 1.200 horas). Após este tempo inicial a rede é simulada em escuro constante até que a estacionariedade dos períodos individuais seja alcançada. Um esquema simplificado deste protocolo pode ser visualizado pela figura (6.5).

Outra rotina de simulação utilizada é a chamada 1c, neste regime o sistema é integrado com influência luminosa, em ciclo claro escuro, até que os períodos sejam estacionários, figura (6.5).

Na rotina 1a basicamente nos preocupamos em saber se realmente é possível obter o estado sincronizado exclusivamente através do acoplamento químico, já que não há interferência da luz nesta sequência. No protocolo 1b, apesar de existir a influência luminosa, ela é transiente, pois a combinação de claro-escuro é mantida apenas por um tempo determinado, sendo ainda o principal foco a interação química.

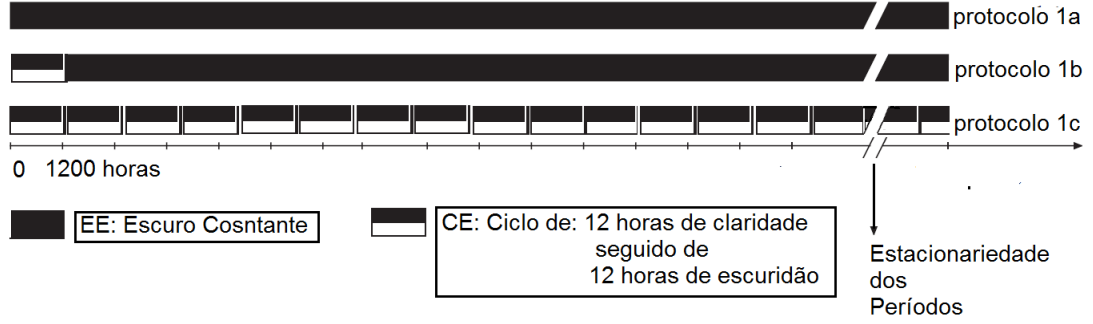


Figura 6.5: Esquema ilustrativo mostrando as rotinas de simulação utilizadas: protocolo 1a, protocolo 1b e protocolo 1c, modificado de [28].

Já para o protocolo 1c o efeito da luz se torna importante e é bastante influente, de maneira podemos avaliar os efeitos do acoplamento químico em associação com um *Zeitgeber*.

O tempo de integração necessário para que o sistema alcance a estacionariedade, é calculado de maneira que os períodos individuais dos osciladores, em instantes consecutivos, não mudem a menos de uma tolerância de  $10^{-4}$ .

## 6.6 Métodos

Na simulação da rede unidimensional que representará o núcleo supra-quiasmático, seguimos o mesmo método de integração descrito e utilizado no capítulo 3. Basicamente, partimos de um sistema com 10.201 neurônios acoplados quimicamente, cada célula relógio com um período intrínseco e individual dada por números randômicos que obedecem a uma distribuição normal com média e desvio padrão pré-definidos. Ademais a rede será inicializada com condições iniciais randômicas no intervalo  $[-1, 1]$ , as quais satisfazem a uma distribuição uniforme.

Nosso objetivo aqui é realizar um estudo sobre a possibilidade e as condições necessárias para que ocorra a sincronização dos sítios da rede através do acoplamento

químico e a relação deste estado sincronizado com os *Zeitgebers*. Para isto escolhemos como parâmetro de controle as constantes  $D_x$  e  $D_y$ , na realidade fazemos a simplificação  $D_x = D_y$ . Trataremos neste capítulo basicamente três situações particulares da interação química, a ocasião  $\gamma = 10$ , a qual é predominantemente um acoplamento difusivo, ou seja, local. A circunstância intermediária  $\gamma = 1$  e a conjuntura  $\gamma = 0$ , que representa uma interação de campo médio, isto é, global.

Vale ressaltar que através do acoplamento químico podemos em único trabalho abordar cenários avaliados separadamente por outros autores, como por exemplo, o caso de interação local, avaliada pelos próprios Kunz e Achermann [28, 29], ou a circunstâncias de acoplamento global estudada por Liu [31] e Gonze [30]. Consequentemente podemos, sempre que necessário fazer comparações, sobre os resultados obtidos.

Estudaremos essencialmente a possibilidade de dois tipos de sincronização no NSQ, a sincronização em frequência (no nosso caso em período) e a em fase. Nossa análise será baseada nas técnicas apresentadas no capítulo anterior, isto é, na dispersão de frequências (período), no grau de sincronização e no parâmetro de ordem.

Primeiramente definimos para cada neurônio, o qual é representado por um ciclo limite, uma fase de oscilação determinada pela equação:

$$\theta_j(t) = \arctan \left( \frac{y_j(t) - y_{j0}}{x_j(t) - x_{j0}} \right), \quad (j = 1, 2, 3, \dots, N). \quad (6.12)$$

A frequência de cada oscilador, ou período de oscilação  $T_j$ , também é calculada utilizando os critérios apresentados anteriormente, ou seja, pela relação:

$$(2\pi)^{-1}T_j \equiv \Omega_j^{-1} = \left[ \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\theta_j(t) - \theta_j(0)}{t} \right]^{-1}, \quad (j = 1, 2, 3, \dots, N). \quad (6.13)$$

Entretanto, ressaltamos que algumas das definições feitas no capítulo precedente serão empregadas, nas simulações numéricas, com algumas alterações. Principalmente no que se diz respeito aos quantificadores de dispersão das frequências  $\delta\Omega$  e grau de sincronização  $P$ , os quais se referem à sincronização em frequência; sendo mais adequada na modelagem no NSQ a análise sobre os períodos do sistema. Como

estas descrições são equivalentes, convém, a partir de agora, avaliar diretamente a sincronização de períodos na rede.

Conjuntamente fazemos uma alusão ao método de cálculo do número de osciladores presentes nos clusters sincronizados em período, base para a apreciação do quantificador  $P$ , consideramos que as células relógios pertencem ao mesmo platô de sincronização quando a diferença entre os períodos individuais é menor que a tolerância de 1,5.

## 6.7 Simulação Numérica

### 6.7.1 Caso Global

A primeira situação explorada na modelagem do NSQ é a de interação global, na qual  $\gamma = 0$ . Assim, para o protocolo de simulação 1a, é apresentado nas figuras (6.6)(a),(b) e (c) algumas características do sistema para  $D_x = D_y = 0,005$ , uma circunstância de acoplamento fraco. Na figura(6.6)(a), por exemplo, é mostrada parte da distribuição dos períodos individuais dos osciladores, comparada com a distribuição do caso desacoplado, e da qual se nota que pouca diferença é encontrada em relação a situação sem interação. Ou seja, o sistema continua dessincronizado, conclusão que também pode ser obtida através dos valores da dispersão final dos períodos  $\delta T_f = 1$  (a dispersão inicial é unitária), do grau de sincronização  $P = 0$  e do parâmetro de ordem de Kuramoto  $r = 0,02$ . Consequentemente o campo médio produzido pela rede, exibido na figura (6.6)(b) oscila com amplitude quase nula, devido a incoerência de oscilação das fases individuais. Adicionalmente é exposto na figura (6.6)(c), o espaço de fases de um neurônio do sistema.

Outra circunstância analisada para a rotina de simulação 1a é a ocasião para qual os valores das constantes de acoplamento são incrementadas para  $D_x =$



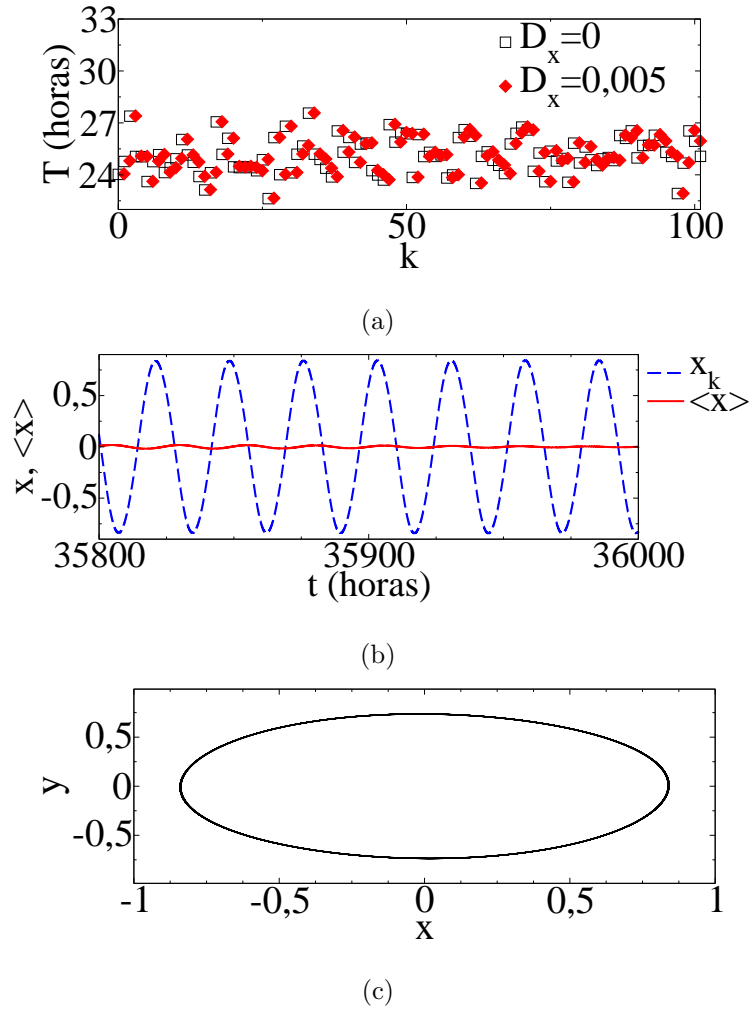


Figura 6.6: Fração da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,005$  em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável  $x$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,005$ ),  $\gamma = 0$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 25,02$ .

$D_y = 0,015$ , cuja algumas particularidades do sistema são mostradas pelas figuras (6.7)(a),(b) e (c). Pode-se observar pela figura (6.7)(a) que os períodos dos osciladores tendem a se agrupar em torno de um valor médio de aproximadamente 25 horas, devido exclusivamente ao acoplamento. Esta tendência de sincronização também é medida pela dispersão dos períodos  $\delta T_f = 0,23$ , pelo grau de sincronização  $P = 0,01$  e pelo parâmetro ordem  $r = 0,54$ , apesar de se tratar um estado de sincronização

intermediária. Também nota-se pela figura (6.7)(b), que o campo médio produzido pela rede oscila com amplitude maior do que o caso anterior indicando aumento da coerência do sistema.

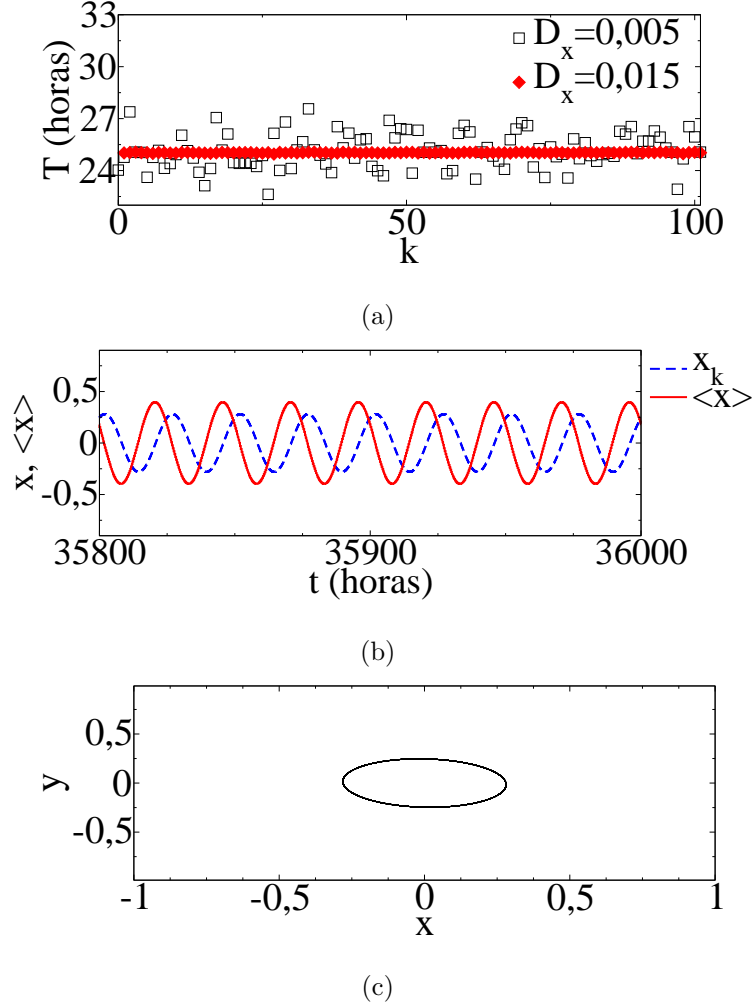


Figura 6.7: Parte da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,015$  em função de suas respectivas posições espaciais em comparação com o caso  $D_x = 0,005$  (a); campo médio da rede, variável  $x$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,015$ ),  $\gamma = 0$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 25,01$ .

Para o protocolo 1a, ao alterar os valores das constantes de acoplamento para  $D_x = D_y = 0,05$ , já é possível observar a sincronização em período e em fase. Nesta ocasião os valores dos quantificadores de sincronização são  $\delta T_f = 0,02$ ,

$P = 1$  e  $r = 0,98$ , já indicando a presença do estado coerente. A figura (6.8)(a) que mostra parte da distribuição dos períodos na rede comparada ao caso anterior, no qual  $D_x = 0,015$ . Uma decorrência importante é que o campo médio produzido pela rede, exposto na figura (6.8)(b), agora oscila com grande amplitude indicando realmente o surgimento de oscilações coerentes.

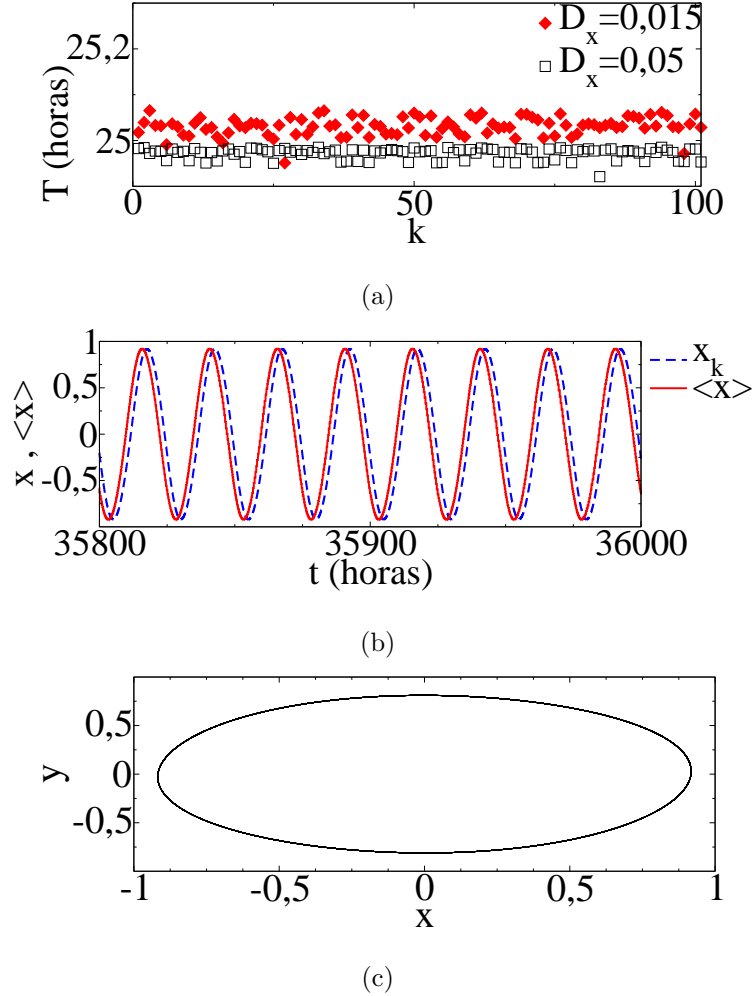


Figura 6.8: Fração da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,05$  em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso  $D_x = 0,015$  (a); campo médio da rede, variável  $x$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,05$ ),  $\gamma = 0$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 24,97$ .

No protocolo 1c existe influência luminosa constante (ciclo de claro-escurecimento),

sendo que um dos efeitos do *Zeitgeber* é sincronizar a rede mais facilmente. Nesta situação mesmo para o valor de acoplamento fraco, na qual  $D_x = D_y = 0,005$ , no regime da rotina CE o sistema já apresenta sincronização em período e em fase como indica os valores dos quantificadores de sincronização  $\delta T_f = 0,04$ ,  $P = 0,25$  e  $r = 0,94$ . Informação também apontada pela distribuição dos períodos e pelo campo médio produzido pela rede, que já oscila com amplitudes altas, ambas mostradas na figura (6.9)(a) e (b) respectivamente. Estes resultados estão de acordo com o fenômeno, estudado por Pikovsky e colaboradores em [53], de osciladores tenderem a sincronizar com forçamentos harmônicos externos. Este efeito permanece para outros valores do parâmetro  $\gamma$ .

Algo interessante sobre as informações descritas no parágrafo anterior sobre os efeitos do *Zeitgeber* pode ser inferido mediante a aplicação do protocolo 1b. Nesta rotina de simulação o ciclo CE é aplicado apenas nos primeiros 50 dias de integração (posteriormente o sistema é simulado em escuro constante), após este intervalo de tempo a rede tende a alcançar, à medida que os períodos aproximam-se da estacionariedade, o mesmo estado final encontrado no protocolo 1a. Ou seja, a ação do *Zeitgeber* é, de certa forma, esquecida pelo sistema com o passar do tempo, como é possível notar pelas figuras (6.10)(a) e (b), na qual expomos algumas características do sistema em função da constante de acoplamento  $D_x$ . Esta conclusão também já tinha sido encontrada por Kunz e Achermann [28, 29].

Para se ter uma visão geral de como a coerência do sistema varia em função das constantes de acoplamento  $D_x = D_y$  na circunstância  $\gamma = 0$ ; mostramos nas figuras (6.10)(a), (b) e (c) os valores dos quantificadores de sincronização em função dos referidos parâmetros de controle, para os protocolos 1a, 1b e 1c respectivamente. É possível observar que à medida que o valor de  $D_x$  é aumentado o sistema realmente tende ao estado sincronizado. Por exemplo, aproximadamente em  $D_x = D_y = 0,02$  a rede alcança a sincronização em período, logo após, quando  $D_x = D_y = 0,05$ , o sistema sincroniza em fase, no caso das rotinas 1a e 1b. Por outro lado, se considerarmos o efeito do *Zeitgeber*, no caso da sequência de simulação 1c, este funciona

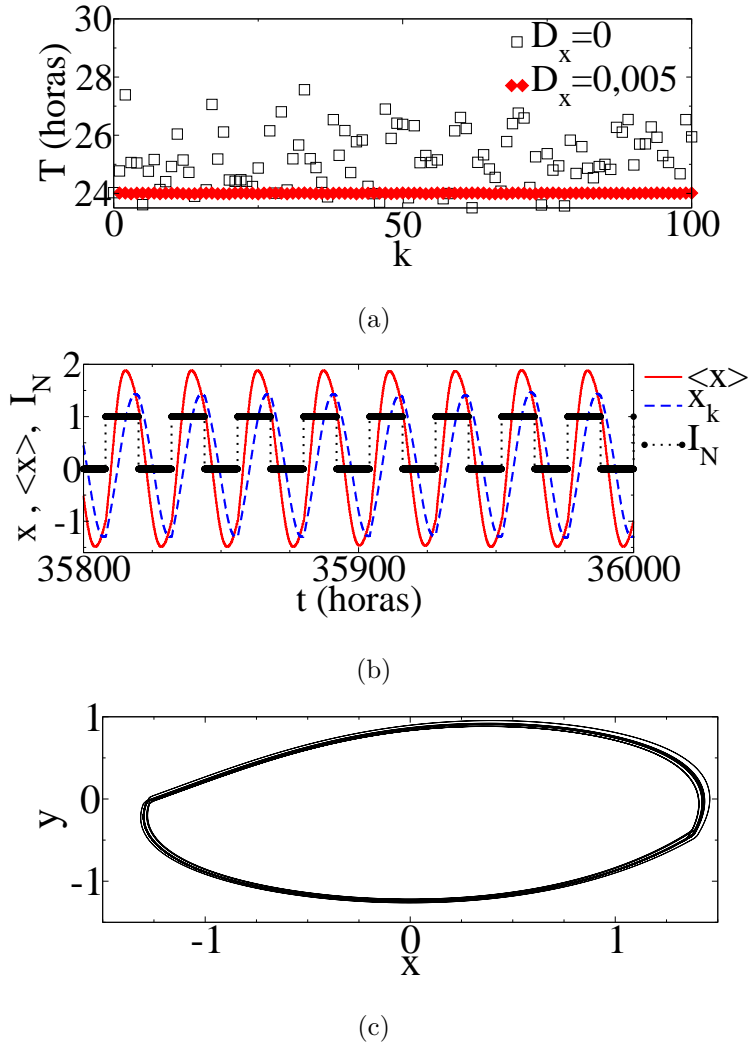
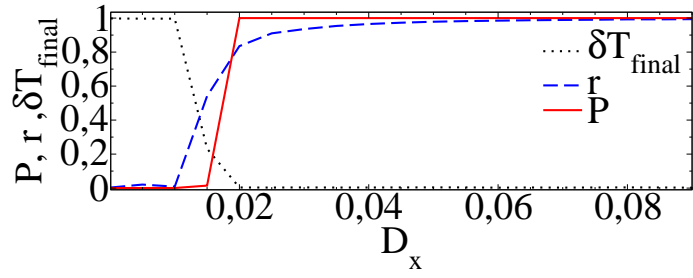
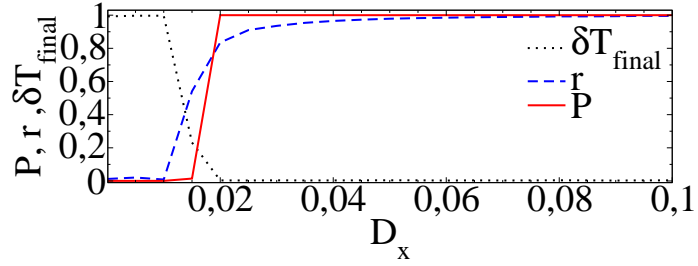


Figura 6.9: Fração da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,005$  em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável  $x$ , luz percebida normalizada  $I_N$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,005$ ),  $\gamma = 0$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 24,00$ . A rede está sincronizada em fase e em período devido à presença do *Zeitgeber*.

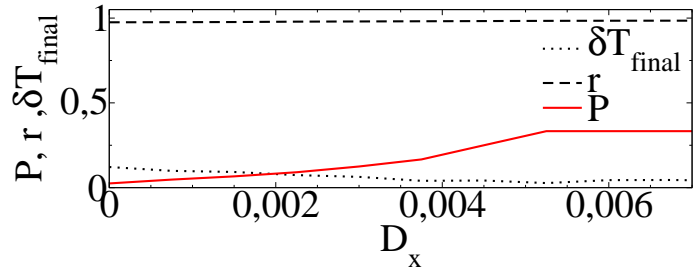
como facilitador da sincronização, como exposto pela figura (6.10)(c) (o quantificador  $P$  não exibe a sincronização devido ao fato de um número limitado de sítios não estarem dentro da tolerância que define um cluster de sincronização, mesmo com a influência luminosa).



(a)



(b)



(c)

Figura 6.10: Quantificadores de sincronização em função da constante de acoplamento para os protocolos 1a (a), 1b (b) e 1c (c), caso  $\gamma = 0$ .

Assim é possível observar que realmente o acoplamento químico pode, pelo menos na situação particular na qual  $\gamma = 0$ , apresentar as sincronizações em frequência e em fase. Conclusões que estão em acordo com análises anteriores de outros autores que já aplicaram o acoplamento global na descrição multioscilarória do núcleo supraquiasmático [31, 30].

### 6.7.2 Caso Intermediário $\gamma = 1$

Outra conjuntura tratada é ocasião de interação de alcance intermediário na qual  $\gamma = 1$ . Neste caso inicializamos nossa análise com o protocolo 1a e com  $D_x = D_y = 0,0075$ , e expomos na figura (6.11)(a),(b) e (c) algumas características da rede para este valor de  $D_x$  e  $D_y$ . Como se trata de uma situação de acoplamento fraco, podemos observar, pelas propriedades do sistema, como por exemplo, campo médio produzido e distribuição final de períodos, que se trata de um estado não sincronizado. Informações também fornecidas diretamente pelos quantificadores de sincronização que são aproximadamente:  $\delta T_f = 0,92$ ,  $P = 0$  e  $r = 0,02$ .

Ao aumentar os valores das constantes de acoplamento para  $D_x = D_y = 0,05$  (protocolo 1a) já é possível observar algum grau de sincronização, como apontado pela figura (6.12)(a) que mostra parte da distribuição dos períodos na rede comparada com a circunstância do parágrafo anterior. Entretanto, se trata de uma sincronização em período, dado que o campo médio produzido pela rede, exposto na figura (6.12)(b) oscila ainda com amplitude baixa, indicando falta de coerências nas fases. Os quantificadores fornecem os valores  $\delta T_f = 0,27$ ,  $P = 1$  e  $r = 0,05$  indicando realmente um aumento da sincronização em período, mas não em fase.

Quando os valores das constantes de acoplamento são alterados para  $D_x = D_y = 0,2$  (protocolo 1a), obtém-se novamente um elevação da sincronização em período, neste caso os valores dos quantificadores são  $\delta T_f = 0,02$ ,  $P = 1$  e  $r = 0,16$ . Note que apenas o parâmetro de ordem não indica sincronização. Em resumo, temos uma rede sincronizada em período, mas não em fase. Consequentemente, os períodos dos neurônios individuais tendem a igualdade, como pode ser constatado pela figura (6.13)(a). Mas por outro lado, o campo médio produzido pela rede oscila com pequena amplitude, indicando falta de coerência das fases, como exposto pela figura (6.13)(b). Para que o sistema alcance a sincronização em fase no caso de interação intermediária  $\gamma = 1$ , sem considerar o efeito de *Zeitgebers*, são necessários valores para as constantes  $D_x$  e  $D_y$  muito maiores. Isto se deve ao fato de que para esta

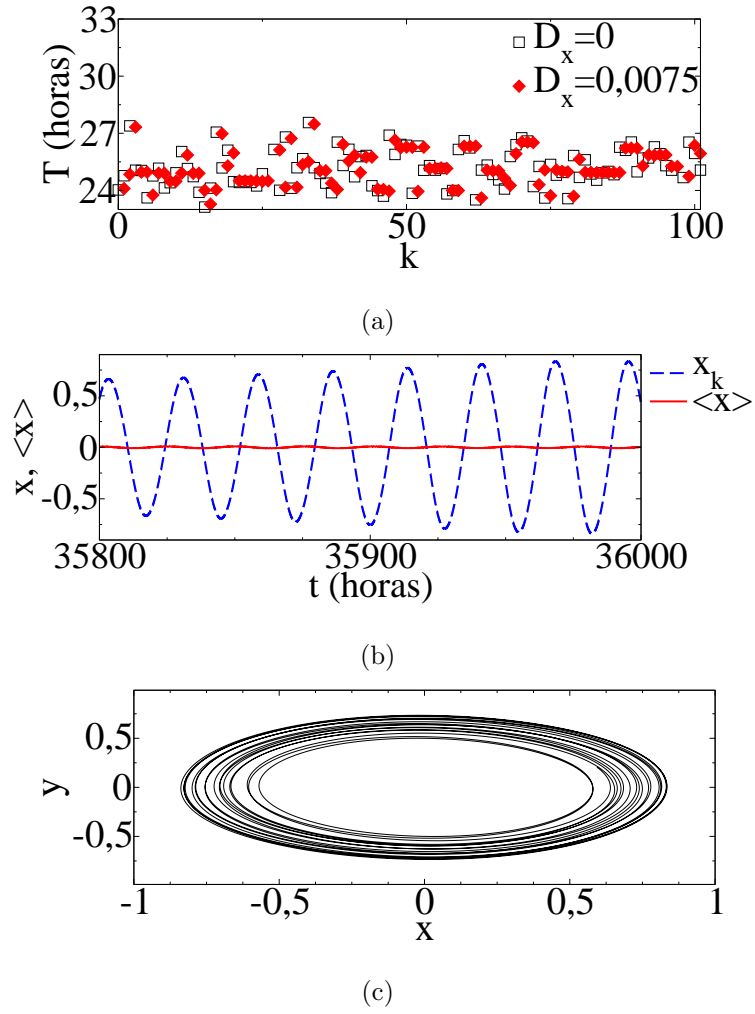


Figura 6.11: Fração da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,0075$  em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável  $x$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,0075$ ),  $\gamma = 1$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 25,01$ .

circunstância o acoplamento é predominantemente local, e esta conclusão já foi encontrada em outra aplicação do acoplamento químico: [32]. Até mesmo Kunz e Achermann nos seus resultados não apresentam estados coerentes quando consideram em suas interações pequenas vizinhanças [28].

Uma maneira de se obter a sincronização em período e em fase simultaneamente é considerar o efeito do *Zeitgeber*. Mostramos nas figuras (6.14)(a),(b) e (c)



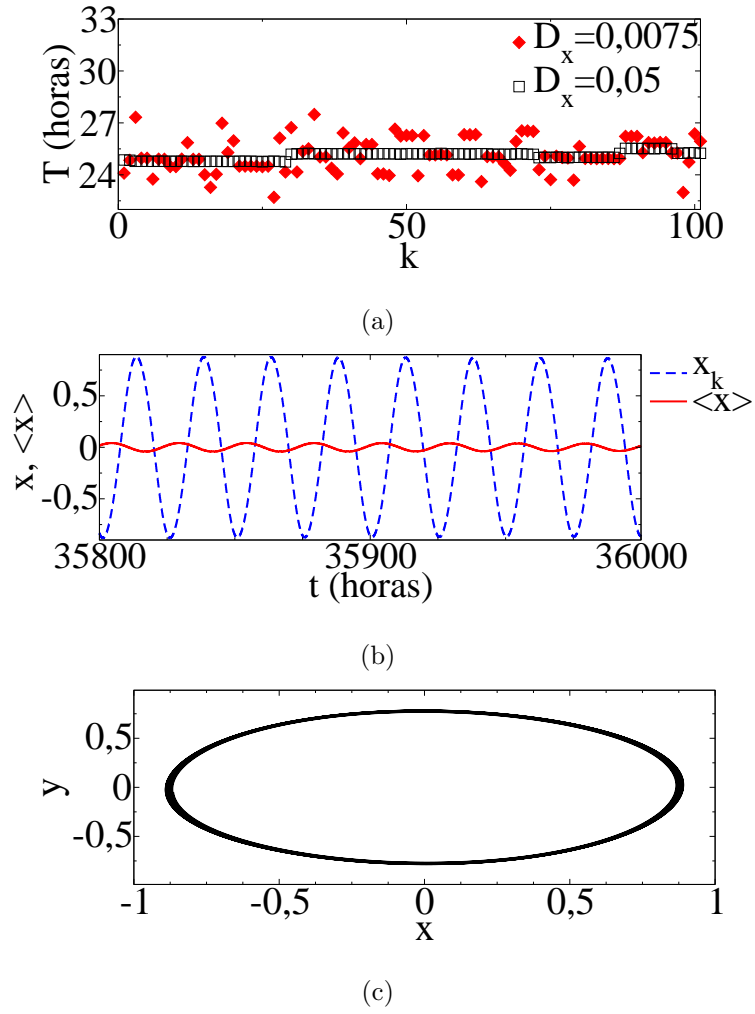


Figura 6.12: Parte da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,05$  em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso  $D_x = 0,0075$  (a); campo médio da rede, variável  $x$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,05$ ),  $\gamma = 1$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 24,97$ .

algumas características do sistema para o protocolo 1c com  $D_x = D_y = 0,0075$ . Nestas condições os valores dos quantificadores de sincronização são:  $\delta T_f = 0,04$ ,  $P = 0,33$  e  $r = 0,94$ , indicando sincronização em período e em fase, mesmo para o caso de interação fraca.

Todavia, da mesma forma que ocorreu para o caso global, se a influência luminosa for apenas transiente como ocorre no protocolo 1b, à medida que a rede

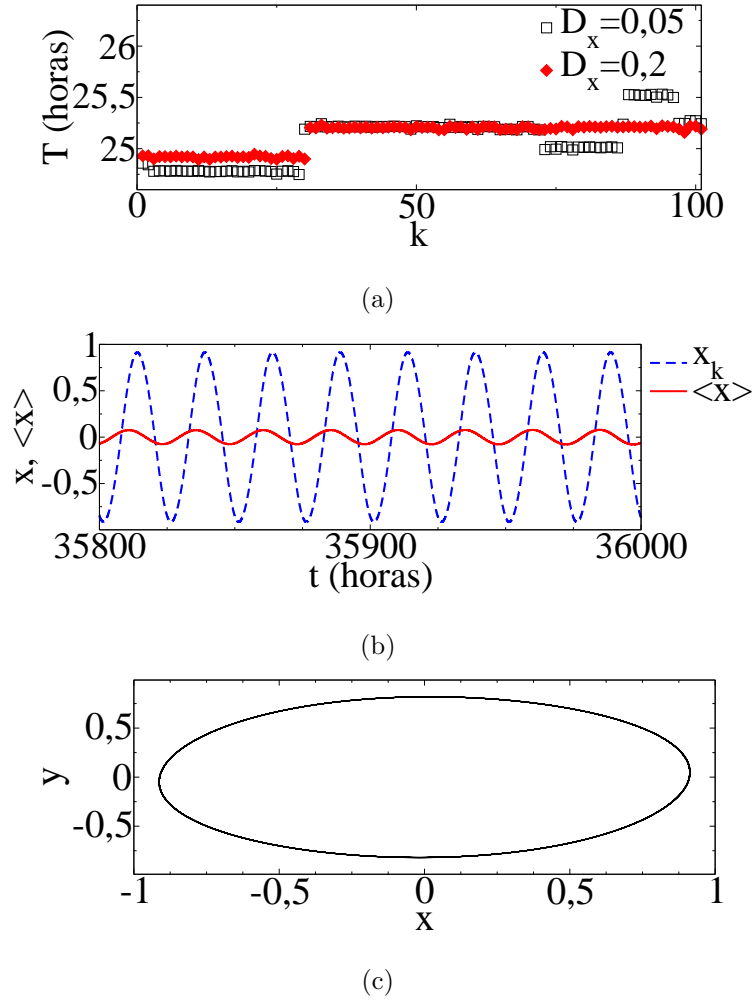


Figura 6.13: Parte da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,2$  em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso  $D_x = 0,05$  (a); campo médio da rede, variável  $x$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,2$ ),  $\gamma = 1$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 24,97$ .

é integrada em regime de EE, como pressupõe a referida rotina de simulação, o sistema tende aos mesmos estados apresentados para o protocolo 1a, como é possível observar pela figura (6.15)(b).

Seguindo raciocínio análogo ao caso de interação de campo médio, mostramos nas figuras (6.15)(a), (b) e (c) os quantificadores de sincronização em função de  $D_x = D_y$ . Podemos observar, para os protocolos 1a e 1b (tomando o tempo de inte-

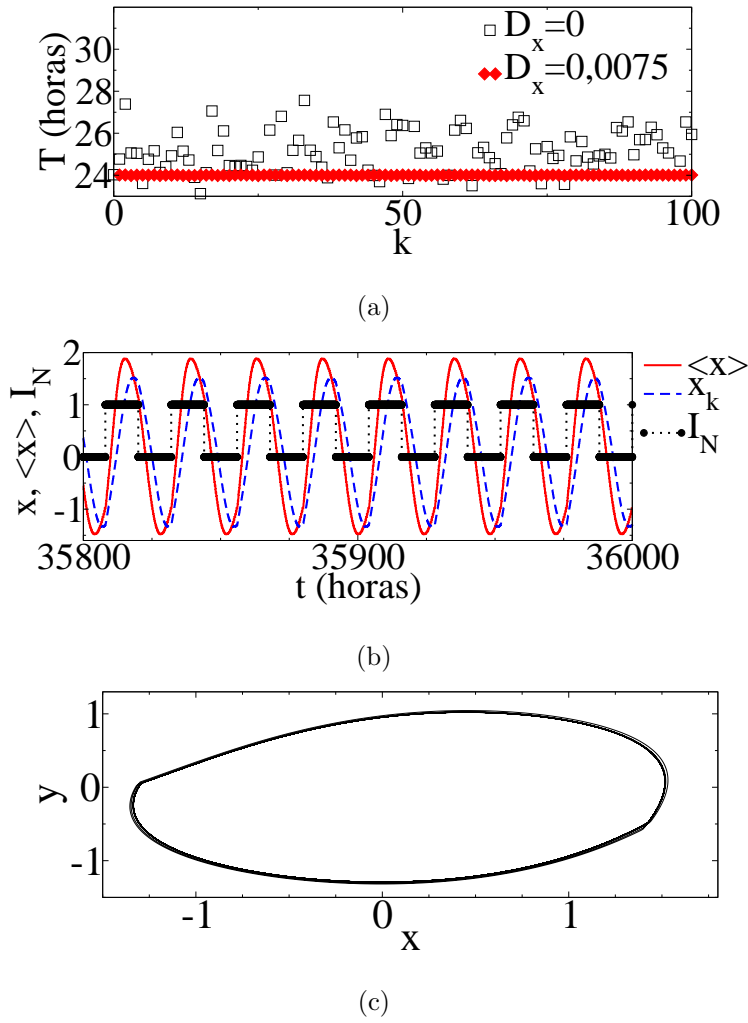


Figura 6.14: Fração da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,0075$  em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável  $x$ , luz percebida normalizada  $I_N$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,0075$ ),  $\gamma = 1$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 24,00$ . A rede está sincronizada em fase e em período devido à presença do *Zeitgeber*.

gração como o tempo de estacionariedade, isto é, sem o efeito dos *Zeitgebers*), que e a medida que o valores das constantes de acoplamento aumentam os quantificadores  $\delta T_f$  e  $P$  apontam o surgimento da sincronização em período, a qual começa a ocorrer aproximadamente em  $D_x = 0,05$ . Contudo, nestas circunstâncias o parâmetro de

ordem de Kuramoto oscila próximo à zero indicando a ausência de sincronização em fase. Apenas quando consideramos os efeitos dos *Zeitgebers*, protocolo 1c, é possível sincronizar a rede em período e em fase, como expõe a figura (6.15)(c) (o valor de  $P$  não mostra a sincronização devido ao fato de um número limitado de sítios não estarem dentro da tolerância que define um platô de sincronização, mesmo após a presença do efeito externo).

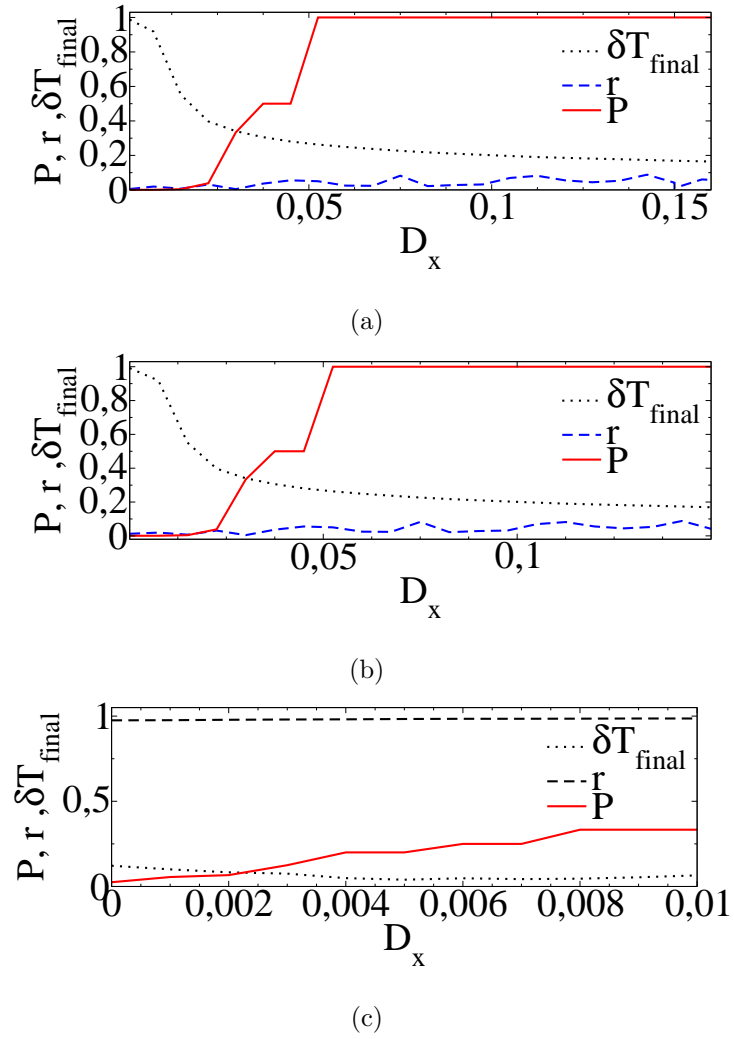


Figura 6.15: Quantificadores de sincronização em função da constante de acoplamento para os protocolos 1a (a), 1b (b) e 1c (c), caso  $\gamma = 1$ .

### 6.7.3 Caso Local

Finalmente estudamos a conjuntura de interação local, para qual  $\gamma = 10$ . Primeiramente nas figuras (6.16)(a),(b) e (c) mostramos algumas particularidades da rede para o caso em que  $D_x = D_y = 0,015$  (protocolo 1a). Na figura (6.16)(a) apresentamos parte da distribuição de períodos comparada a situação desacoplada, sendo possível observar uma pequena sincronização em período, apontado também pela quantidade  $\delta T_f = 0,64$ ; o grau de sincronização é  $P = 0$ . Pelo parâmetro de ordem  $r = 0,02$  e pelo campo médio do produzido pela rede, apresentado na figura (6.16)(b), nota-se que não há aumento de sincronização em relação as fases.

Da mesma forma que ocorreu nas interações global e  $\gamma = 1$ , ambas estudadas anteriormente, quando aumentamos os valores das constantes de acoplamento nos protocolos 1a e 1b observamos um aumento na sincronização. Para, por exemplo,  $D_x = D_y = 0,2$ , cujas algumas características do sistema são expostas nas figuras (6.17)(a),(b) e (c), a rede já apresenta um grau razoável de sincronização em período, como pode ser inferido pelos quantificadores  $\delta T_f = 0,24$ ,  $P = 1$ . Contudo, do mesmo modo que se sucedeu na ocasião  $\gamma = 1$  quando não consideramos o efeito do *Zeitgeber*, não observamos a sincronização em fase, como aponta o parâmetro de ordem de Kuramoto  $r = 0,05$  e o campo médio produzido pela rede mostrado na figura (6.17)(b).

Se ampliarmos a intensidade do acoplamento, fazendo  $D_x = D_y = 0,4$ , obtemos um aumento da sincronização em período (protocolo 1a). Nesta ocasião o valor dos quantificadores são  $\delta T_f = 0,18$ ,  $P = 1$  e os períodos da rede se agrupam fortemente em torno de um valor médio, como apontado pela figura (6.18)(a). Todavia, nota-se que apesar de existir a sincronização em período não existe aumento da coerência das fases, como é possível notar pelo campo médio produzido pela rede, exposto na figura (6.18)(b) e o parâmetro de ordem de Kuramoto que fornece o valor  $r = 0,02$ . Como já ocorreu anteriormente no caso de acoplamento intermediário  $\gamma = 1$ , só se verifica a sincronização em fase para o caso difusivo (sem ponderar

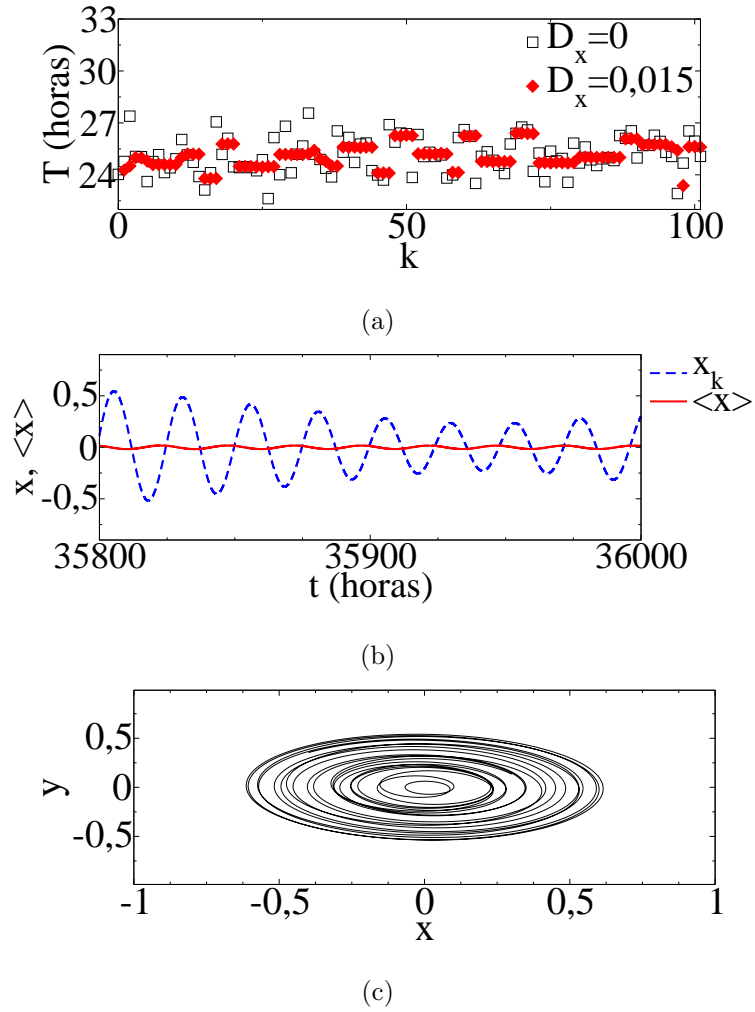


Figura 6.16: Fração da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,015$  em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável  $x$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,015$ ),  $\gamma = 10$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 25,02$ .

efeitos de forçamentos externos) com valores muito altos dos parâmetros  $D_x$  e  $D_y$ , e isto se deve ao fato desta interação ser estritamente local dificultando um aumento da coerência em fase.

Podemos, para o acoplamento local, obter a sincronização em período e em fase concomitantemente se considerarmos a ação do *Zeitgeber*. No caso do protocolo 1c, mesmo para a ocasião de interação fraca  $D_x = D_y = 0,015$  já é possível observar

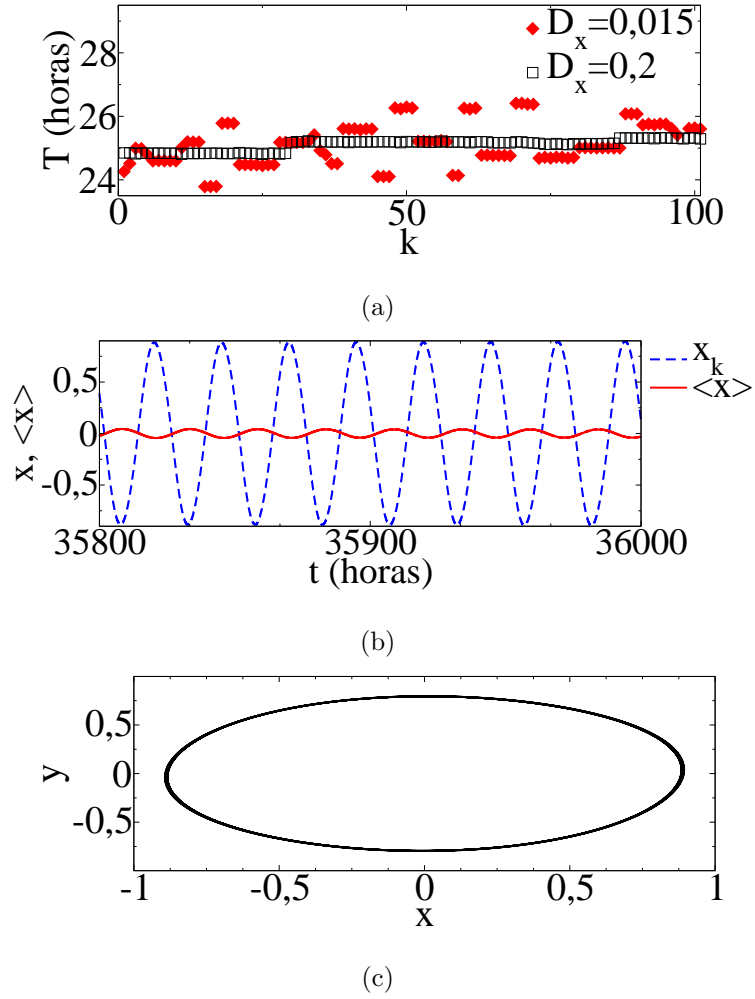


Figura 6.17: Parte da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,2$  em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso  $D_x = 0,015$  (a); campo médio da rede, variável  $x$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,2$ ),  $\gamma = 10$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 24,97$ .

um estado sincronizado em período e em frequência, como é apontado pelas figuras (6.19) e pelos quantificadores  $\delta T_f = 0,03$ ,  $P = 0,49$  ( $P$  não indica sincronização devido ao fato de ainda alguns sítios estarem fora da tolerância que define um platô) e  $r = 0,96$ . Porém, da mesma maneira que ocorreu para outros valores de  $\gamma$ , se a ação externa é apenas transiente, como é o caso do protocolo 1b, à medida que o sistema volta a ser integrado em escuridão constante, o sistema tende aos estados

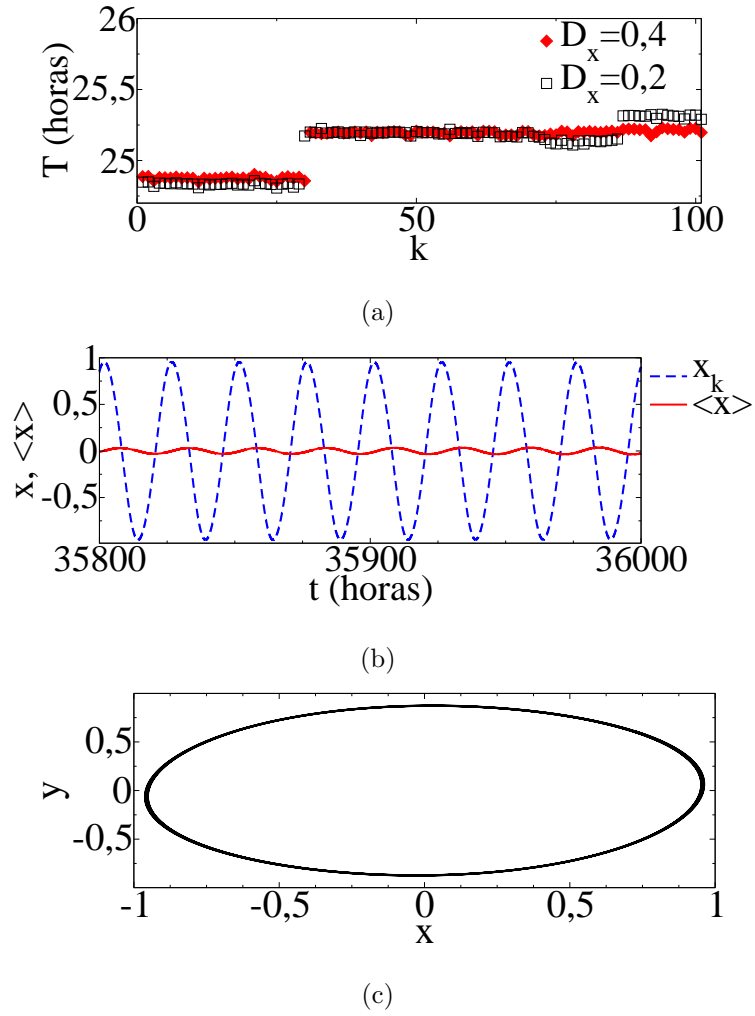


Figura 6.18: Parte da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,4$  em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso  $D_x = 0,2$  (a); campo médio da rede, variável  $x$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,4$ ),  $\gamma = 10$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 24,97$ .

apresentados para o protocolo 1a, figura (6.19)(b).

Com intuito de observar de forma mais abrangente a variação dos quantificadores de sincronização em função da intensidade de acoplamento, apresentamos, nas figuras (6.20) (a), (b) e (c),  $\delta T_f$ ,  $P$  e  $r$  em função das constantes de acoplamento  $D_x = D_y$ , para os protocolos 1a, 1b e 1c respectivamente.. É possível inferir, para as ocasiões nas quais não há ação luminosa, que um incremento de  $D_x$  corresponde a



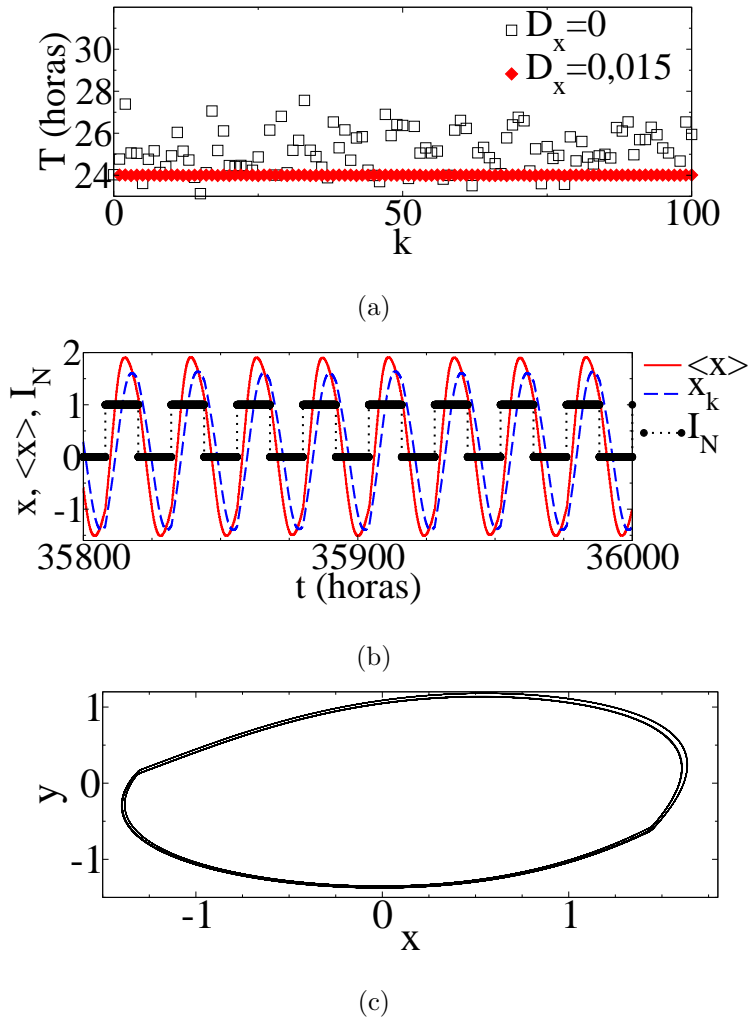
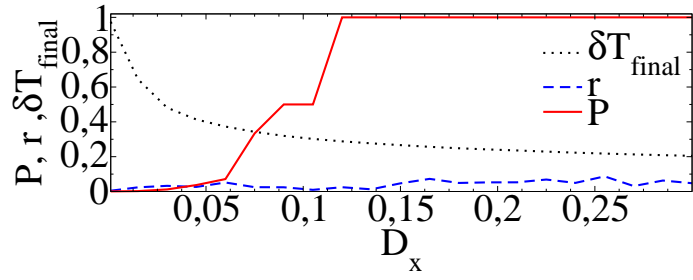
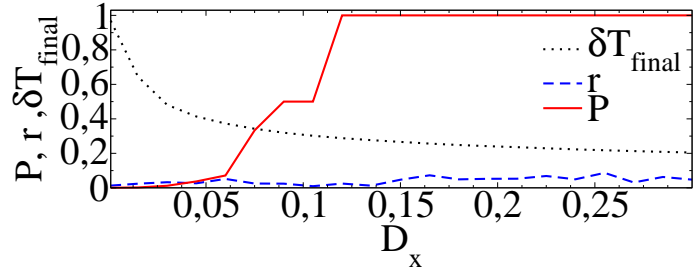


Figura 6.19: Fração da distribuição de períodos dos neurônios para  $D_x = 0,015$  em função de suas respectivas posições espaciais comparado ao caso desacoplado (a); campo médio da rede, variável  $x$ , luz percebida normalizada  $I_N$  (b) e espaço de fases de uma célula relógio (c) (para  $D_x = 0,015$ ),  $\gamma = 10$  e período médio da rede  $\langle T \rangle \approx 24,00$ . A rede está sincronizada em fase e em período devido à presença do *Zeitgeber*.

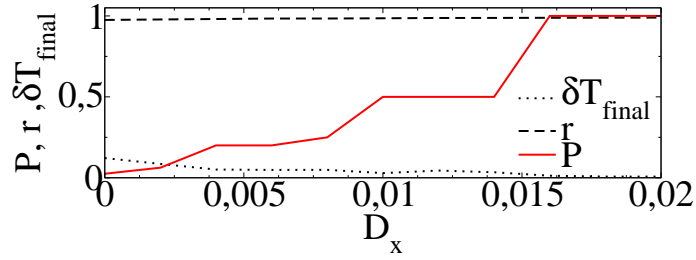
uma elevação da sincronização em período, o que não ocorre necessariamente para a sincronização em fase, figura (6.19)(a) e (b), a qual só é obtida considerando a atuação de *Zeitgebers*, figura (6.19)(c).



(a)



(b)



(c)

Figura 6.20: Quantificadores de sincronização em função da constante de acoplamento para os protocolos 1a (a), 1b (b) e 1c (c), caso  $\gamma = 10$ .

#### 6.7.4 $D_x$ Crítico

Uma correlação interessante que também pode ser inferida pelos resultados anteriores, é a que ocorre entre o valor mínimo da constante de acoplamento necessária para sincronizar a rede, frente a um quantificador específico, chamado de  $D_x$  crítico e representado por  $D_x^*$ , e o valor de  $\gamma$ . É possível notar pelos resultados apresentados nas seções precedentes que à medida que a interação se torna local (ou seja, com o aumento de  $\gamma$ ) o valor de  $D_x^*$  se eleva para os três quantificadores

considerados. Com intuito de demonstrar tal implicação, calculamos  $D_x$  crítico para vários valores de  $\gamma$ . Assim, para as circunstâncias nas quais não temos influência dos *Zeitgebers* estimamos os valores de  $D_x^*$  relacionados aos quantificadores  $\delta T_f$  e  $P$ , isto é, ponderamos apenas a sincronização em período ( para esta condição não avaliamos a sincronização em fase devido ao fato de ela ter ocorrido apenas no caso global), e expomos na figura (6.21). No cálculo de  $D_x$  crítico associado ao quantificador  $\delta T_f$  usamos com o regra para sincronismo a seguinte condição: a dispersão final dos períodos deve ser menor ou igual a 0,3 (isto é, 30% da dispersão inicial). No caso do grau de sincronização  $D_x^*$  é o valor mínimo de  $D_x$  para se obter  $P = 1$ . Para os casos no qual não existe influência luminosa não calculamos os valores de  $D_x^*$  devido ao fato de rede sincronizar espontaneamente com a presença do forçamento externo.

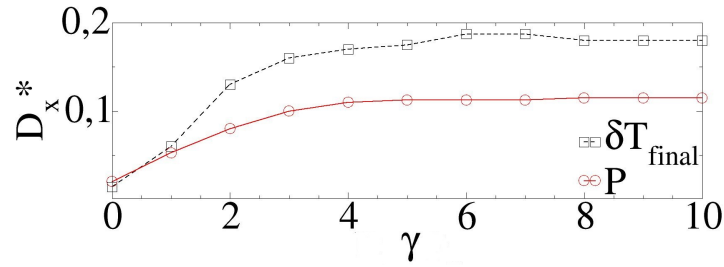


Figura 6.21: Valor de  $D_x$  necessário para sincronizar a rede em período,  $D_x^*$ , como função de  $\gamma$  para os protocolos 1a e 1b.

Pela figura (6.21) nota-se que com o incremento de  $\gamma$ , isto é, com a diminuição do alcance do acoplamento, o valor necessário de  $D_x$  necessário para sincronizar a rede em período sem a influência luminosa também aumenta. Logo é possível inferir que situações de interações locais fornecem um cenário mais difícil para se obter o estado sincronizado em comparação as circunstâncias de acoplamentos não locais.

Desta maneira, foi possível verificar, pelos resultados expostos nas seções anteriores, que é possível aplicar o acoplamento químico na modelagem do núcleo

supraquiasmático. Em resumo, os resultados mostram que para o caso global, obtido com  $\gamma = 0$  a rede sincroniza em período e em fase simultaneamente mesmo sem a atuação de um *Zeitgeber*. Para o caso de interação intermediária  $\gamma = 1$  sem influência luminosa, só é possível sincronizar a rede em período, pelo menos para os valores de  $D_x$  e  $D_y$  estudados. O mesmo ocorre para a situação de acoplamento local,  $\gamma = 0$  sendo que para estas duas situações a sincronização em fase só é alcançada quando considerado efeitos de forçamentos externos.

# Capítulo 7

## Conclusão

Neste trabalho, um dos objetivos foi aplicar as hipóteses centrais da instabilidade de Turing ao acoplamento do tipo lei de potência. Assim, no capítulo 2, provamos analiticamente, através da análise linear, que é possível obter, para o caso unidimensional [13] e bidimensional, tanto instabilidade de Turing quanto a formação de padrões para este tipo de interação. Na realidade, obtivemos as condições para a transição na estabilidade em função do parâmetro chamado alcance de acoplamento,  $\alpha$ , e mostramos que as condições para que ocorra a instabilidade de Turing são as mesmas em uma e em duas dimensões. Além disto, demonstramos que o acoplamento proposto exibe duas circunstâncias limites bem conhecidas na literatura. A primeira é a conjuntura difusiva, estudada por Turing, que ocorre quando tomamos o limite de  $\alpha \rightarrow \infty$ , e demonstra que a interação do tipo lei de potência é uma generalização da circunstância desenvolvida pelo autor supracitado. O segundo é o caso global que ocorre para  $\alpha = 0$ , sendo estes limites válidos nas ocasiões uni e bidimensionais. Também mostramos analiticamente, neste capítulo, que a área de estabilidade no espaço de parâmetros diminui com o aumento de  $\alpha$ , denotando que a instabilidade de Turing é mais provável na interação de primeiros vizinhos em comparação ao caso de acoplamento de campo médio, situação que novamente ocorre simultaneamente

para as ocasiões unidimensional e bidimensional.

No capítulo 3 concebemos uma rede unidimensional, onde em cada ponto do espaço ocorre uma reação química entre ativador e inibidor dada pelo modelo de Meinhard e Gierer; e na qual a interação entre as células individuais é governada pelo acoplamento do tipo lei de potencia. Para este arranjo comprovamos ser possível escrever os requisitos para que ocorra a instabilidade de Turing em função dos parâmetros do modelo. Adicionalmente integramos a rede numericamente. Através das simulações realizadas mostramos que a transição de estabilidade e a formação de padrões realmente ocorrem quando consideramos equações não lineares, para as reações químicas, em conjunto com o acoplamento do tipo lei de potência. Porém concluímos que a previsão sobre a forma do estado heterogêneo final, baseada na análise linear, é efetiva apenas para uma determinada combinação de valores de  $D_x$  e  $\alpha$ . Determinamos que para interações  $\alpha = 1000$ , difusiva, e  $\alpha = 1$  a previsão linear só é bem-sucedida quando o valor de  $D_x$  corresponde, no espaço de parâmetros  $(P, Q)$ , a um ponto próximo a curva marginal que define a transição entre estabilidade e instabilidade, e nesse caso temos padrões ordenados. Porém, quando o referido ponto, no espaço  $(P, Q)$ , se encontra distante da fronteira de estabilidade temos estados predominante desordenados, para os quais o prognóstico linear é limitado. Para o caso global,  $\alpha = 0$ , aferimos a presença apenas de estados desordenados. A diferenciação entre ordem e desordem foi feita através de dois quantificadores lineares: o espectro de potências e variância da função de correlação espacial; e três quantificadores não lineares baseados em gráficos de recorrência: a taxa de recorrência (REC) e o determinismo (DET).

No capítulo 4 empregamos a interação do tipo lei de potência a uma rede regular bidimensional, que é uma representação biológica mais realista do que a tratada no capítulo 3, na qual ocorre em cada sítio uma reação química regida pelas equações de Meinhardt e Gierer. Mostramos que as condições para se obter a instabilidade de Turing, em função dos parâmetros do modelo, são as mesmas que as obtidas no caso unidimensional. Ademais, simulamos a rede e foi possível observar

que o processo de formação de padrões, segundo a acepção de Turing, pode ocorrer para a interação não local proposta também na circunstância bidimensional. Conjuntamente identificamos a mesma relação entre estados ordenados e desordenados apresentados para as simulações em uma dimensão. Isto é, aferimos que para valores de  $\alpha$  pequenos, o que implica interações de longo alcance e que inclui a interação de campo médio ( $\alpha = 0$ ); os estados são predominantemente desordenados. Já para o caso nos quais  $\alpha$  é relativamente grande ( $\alpha = 1$  e  $\alpha = 1000$ ), de maneira que o acoplamento é de médio e de curto alcance, existe tanto a presença de estados ordenados quanto a de estados desordenados, sendo a transição entre eles realizada através do parâmetro de controle  $D_x$ . Para identificar estes estados aplicamos aqui os mesmos quantificadores utilizados no caso unidimensional. Entretanto como se trata de uma circunstância bidimensional, os procedimentos foram adaptados. A estratégia utilizada foi de realizar os cálculos sobre dois vetores unidimensionais que representaram a união das linhas e das colunas da referida matriz.

No capítulo 5 tratamos de conceitos básicos relacionados a outro tipo de interação não local: o acoplamento químico [32]. Neste modelo as células são acopladas por uma substância química que pode ser secretada e absorvida pelos componentes do sistema e tem a propriedade adicional de se difundir através do meio intercelular. Também discutimos aqui a aplicação deste modelo de comunicação a redes unidimensionais e bidimensionais. Mostramos neste capítulo que este tipo de junção também apresenta os mesmos casos limites apresentados pelo acoplamento do tipo lei de potência. Ou seja, demonstramos que a interação química apresenta como circunstâncias particulares, na sua representação unidimensional e bidimensional, as ocasiões de campo de campo médio  $\gamma = 0$  e difusiva  $\gamma \rightarrow \infty$ .

Através dos desenvolvimentos feitos para o acoplamento químico, realizamos no capítulo 6 uma modelagem do núcleo supraquiasmático. De maneira que o idealizamos como uma rede unidimensional, na qual os elementos constituintes são neurônios, cujas propriedades individuais são representadas por ciclos limites estáveis. Nosso objetivo aqui foi demonstrar a ocorrência de estados sincronizados,

em período e em fase, no regime de interação química, circunstância que permite o NSQ administrar os ritmos circadianos. No caso sem forçamentos externos concluímos que em cenários nos quais a interação é de longo alcance, como a ocasião global, é possível obter conjuntamente a sincronização em período e em fase. Resultado de acordo com o trabalho de Gonze [30], que descreveu o NSQ através de uma interação exclusiva de campo médio e que obteve conclusões semelhantes (nesta abordagem Gonze considera que os neurônios individuais são governados por uma dinâmica local diferente da proposta aqui). Entretanto quando a interação é predominantemente local, como no caso  $\gamma = 1$  e  $\gamma = 10$ , só a sincronização em período é observada (pelo menos para os valores analisados). Conjunção esta também constatada por Kunz e Achermann em sua modelagem do NSQ, na qual, quando consideraram interações extremamente localizadas, não verificaram estados coerentes [28]; e esta conclusão já foi encontrada ainda em outra aplicação do acoplamento químico: [32]. Ademais, estudamos o sistema na presença de um *Zeitgeber*. Identificamos que os ciclos ambientais tem grande controle sobre a sincronização interna, permitindo, por exemplo, que as situações nas quais não apareceram a sincronização em fase anteriormente, circunstâncias de interações locais, advir o estado coerente após a comparência desta ação extrínseca. Consequência acordada com o fenômeno estudado por Pikovsky e colaboradores em [53], na qual osciladores tendem a sincronizar com forçamentos harmônicos externos. Esta decorrência ocorre para todos os valores do parâmetro  $\gamma$  considerados.

Para trabalhos futuros pretendemos estudar, no contexto de formações de padrões, a instabilidade de Turing no cenário de acoplamento químico. Aspiramos em um primeiro momento realizar o estudo analítico linear e as simulações numéricas, considerando o modelo de Meinhardt e Gierer para as reações químicas locais, para redes unidimensionais. E em um segundo momento aplicar a mesma estrutura citada a redes bidimensionais. Também intencionamos conceber a descrição multioscilar do NSQ em duas dimensões, trabalho que se encontra em fase de obtenção de resultados, bem como considerar em nossa estrutura alguns resultados



empíricos ainda não avaliados, como o fato de o ciclo de claridade-escuridão ser percebido por apenas parte dos neurônios que compõem o NSQ e não pela totalidade das células relógios [42]. Após estes desenvolvimentos, objetivamos reproduzir alguns fenômenos como, por exemplo, o observado por Nagano e colaboradores [42], no qual um shift abrupto no ciclo luminosidade-escuridão ocasiona uma dessincronia interna transiente no núcleo supraquiasmático.

# Apêndice A: Estabilidade Linear e Linearização

## .1 Estabilidade Linear

Seja o sistema linear - seguimos aqui os calculos apresentados em [57] e [63]:

$$\begin{cases} \dot{x} = ax + by = f(x, y) \\ \dot{y} = cx + dy = g(x, y) \end{cases} . \quad (1)$$

Os pontos de equilíbrio deste sistema são definidos pela seguinte equação:

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x^*, y^*) = 0 \\ \dot{y} = g(x^*, y^*) = 0 \end{cases} , \quad (2)$$

a qual aplicada a equação (1) nos fornece como solução  $(x^*, y^*) = (0, 0)$ .

Agora, para realizar análise de estabilidade deste ponto fixo, suponha que o sistema (1) admita uma solução do tipo:

$$\begin{cases} x(t) = e^{\lambda t} x_0 \\ y(t) = e^{\lambda t} y_0 \end{cases} , \quad (3)$$

que substituída na equação (1) se transforma,

$$\begin{cases} (a - \lambda)x_0 + by_0 = 0 \\ cx_0 + (d - \lambda)y_0 = 0 \end{cases} . \quad (4)$$

Este sistema tem uma solução trivial dada por:  $(x_0, y_0) = (0, 0)$ . Essa solução mostra que tomamos como condição inicial a origem, o sistema sempre permanecerá neste ponto para qualquer que seja o valor de  $t$ .

Parar encontrar as soluções não triviais das equações determinadas por (4) de uma maneira mais adequada, definimos também a matriz jacobiana do sistema;

$$J = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f(x,y)}{\partial x} & \frac{\partial f(x,y)}{\partial y} \\ \frac{\partial g(x,y)}{\partial x} & \frac{\partial g(x,y)}{\partial y} \end{pmatrix}. \quad (5)$$

Assim podemos escrever o conjunto de equações (1) em notação vetorial;

$$\frac{d\vec{x}(t)}{dt} = J\vec{x}(t), \quad (6)$$

sendo

$$\vec{x}(t) = \begin{pmatrix} x(t) \\ y(t) \end{pmatrix}.$$

Desta maneira, com esta nova notação, as equações (4) podem ser escritas em forma de matriz:

$$(J - \lambda I)\vec{x}_0 = 0, \quad (7)$$

na qual  $I$  é a matriz identidade e  $\lambda$  e  $\vec{x}_0$  são os autovalores e autovetores da matriz jacobiana respectivamente.

Como nosso objetivo aqui é estudar a estabilidade do ponto de equilíbrio do sistema proposto, a qual é determinada pelo valor dos autovalores da matriz jacobiana, logo escrevemos a equação que fornece a solução em  $\lambda$  como;

$$\begin{aligned} \det(J - \lambda I) &= 0 \\ \Rightarrow \\ (a - \lambda)(d - \lambda) - bc &= 0, \end{aligned}$$

portanto

$$\lambda^2 - T\lambda + \Delta = 0, \quad (8)$$

esta relação é conhecida como equação característica do sistema, sendo  $T$  e  $\Delta$  o traço e o determinante da matriz jacobiana respectivamente.

A equação (8) tem a seguinte solução:

$$\lambda_{1,2} = \frac{T \pm \sqrt{T^2 - 4\Delta}}{2}. \quad (9)$$

A partir deste resultado podemos realizar a análise de estabilidade do ponto de equilíbrio e classificar os possíveis comportamentos admissíveis pelo sistema.

### .1.1 Classificação dos Pontos de Equilíbrio

Como já exposto, a análise de estabilidade do sistema pode ser realizada através do estudo dos sinais dos autovalores  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$ , os quais são funções do traço  $T$  e do determinante  $\Delta$  da matriz jacobiana. Na realidade, discutiremos apenas três possíveis classificações de um ponto de equilíbrio, e esta discussão será feita a seguir.

#### Ponto de Equilíbrio Estável

Se  $T < 0$  e  $\Delta > 0$  então pela equação (9) os autovalores  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  terão a sua parte real maior que zero. Deste modo temos uma situação de estabilidade, visto que as trajetórias do sistema se aproximam do ponto de equilíbrio. Entretanto esta aproximação pode se dar de duas maneiras diferentes. Se  $T^2 - 4\Delta > 0$  então os autovalores serão números reais e a aproximação se dará exponencialmente, nesta situação o ponto de equilíbrio é um nó estável. Do mesmo modo, se  $T^2 - 4\Delta < 0$ , o autovalor será um número com a parte imaginária não nula, assim, as trajetórias se aproximarão do ponto de equilíbrio de maneira oscilatória, neste caso o ponto fixo é considerado um foco estável.

### Ponto de Equilíbrio Instável

Se  $T > 0$  e  $\Delta > 0$ , então teremos uma situação de estabilidade, pois os autovalores terão a sua parte real necessariamente menor que zero. O que pela equação (3) ocasiona uma divergência das trajetórias em relação ao ponto de equilíbrio. Aqui, também temos uma situação parecida com a que ocorreu no caso de estabilidade; se  $T^2 - 4\Delta > 0$ , o ponto fixo será um nó instável -as trajetórias se afastam do ponto de equilíbrio exponencialmente. Porém se  $T^2 - 4\Delta < 0$  o ponto fixo é considerado um foco instável e as trajetórias se afastam do ponto de fixo oscilatoriamente.

### Ponto de Equilíbrio Sela

Se  $\Delta < 0$  então pela equação (9) os autovalores são reais e tem sinais opostos. Deste modo, pela solução proposta no começo deste capítulo, equação (3), no espaço de fase teremos uma direção de aproximação do ponto de equilíbrio e outra de afastamento. Nesta situação dizemos que o ponto de equilíbrio é um ponto de sela.

Na figura (1) temos um diagrama que explica de maneira visual os resultados discutidos.

## .2 Linearização

Considere o seguinte sistema de equações diferenciais não-lineares

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x, y) \\ \dot{y} = g(x, y) \end{cases}, \quad (10)$$

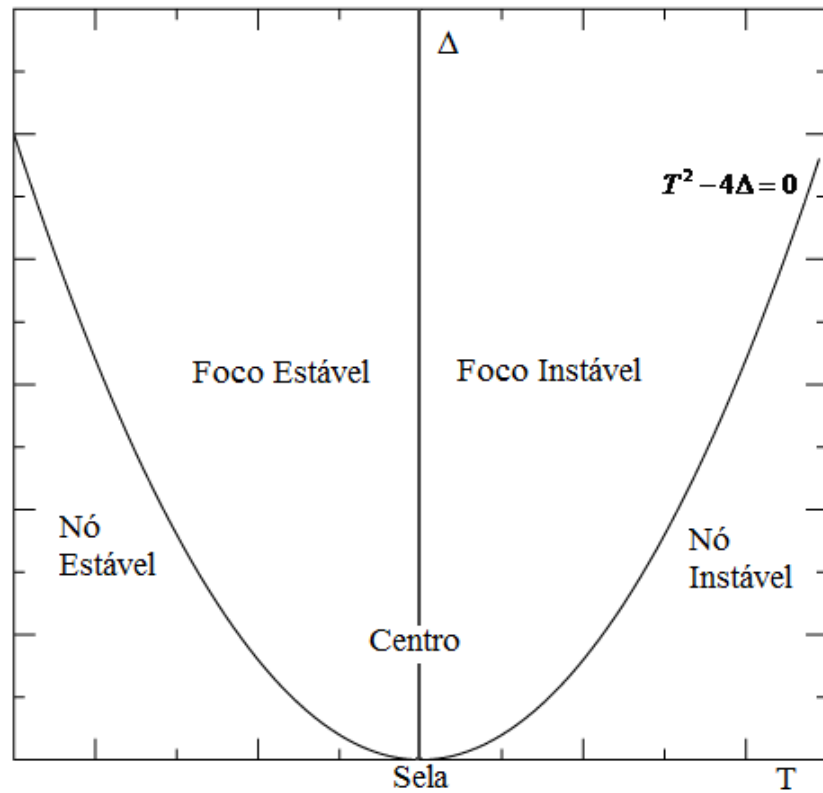


Figura 1: Diagrama das classificações de um ponto fixo em função do traço  $T$  e do determinante  $\Delta$  da matriz jacobiana.

a qual supomos ter um ponto de equilíbrio  $P = (x^*, y^*)$ .

Para realizar a análise de estabilidade de um ponto de equilíbrio de um sistema não-linear, estudamos este sistema apenas nas proximidades deste ponto. Para fazer este estudo então analisamos a variação temporal de uma pequena perturbação no ponto de fixo, isto é, considerando  $\delta x$  e  $\delta y$  a perturbação em  $x$  e em  $y$  respectivamente, escrevemos:

$$\begin{cases} x = x^* + \delta x \\ y = y^* + \delta y \end{cases}.$$

Fazendo  $\delta x = u$  e  $\delta y = v$ , expandimos as funções  $f(x, y)$  e  $g(x, y)$  em série de Taylor nas proximidades do ponto de equilíbrio, para assim determinar a citada

evolução temporal das alterações no ponto fixo.

$$\begin{cases} \dot{u} = f(x^*, y^*) + u \frac{\partial f}{\partial x}\bigg|_{(x^*, y^*)} + v \frac{\partial f}{\partial y}\bigg|_{(x^*, y^*)} + O(u^2, v^2) \\ \dot{v} = g(x^*, y^*) + u \frac{\partial g}{\partial x}\bigg|_{(x^*, y^*)} + v \frac{\partial g}{\partial y}\bigg|_{(x^*, y^*)} + O(u^2, v^2) \end{cases} \quad (11)$$

Como supomos as perturbações  $\delta x$  e  $\delta y$  pequenas podemos desprezar os termos de ordem quadrática. Como também, no ponto de equilíbrio,  $f(x^*, y^*) = g(x^*, y^*) = 0$ , escrevemos:

$$\begin{pmatrix} \dot{u} \\ \dot{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x}\big|_{(x^*, y^*)} & \frac{\partial f}{\partial y}\big|_{(x^*, y^*)} \\ \frac{\partial g}{\partial x}\big|_{(x^*, y^*)} & \frac{\partial g}{\partial y}\big|_{(x^*, y^*)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix}. \quad (12)$$

Agora usando a definição da matriz jacobiana, equação (5), podemos escrever as equações que determinam a evolução temporal das perturbações como:

$$\begin{cases} \dot{u} = au + bv \\ \dot{v} = cu + dv \end{cases} \quad (13)$$

Esta é uma equação linear, desta maneira a análise de estabilidade do respectivo ponto de equilíbrio pode ser feito através da própria análise desenvolvida no começo deste capítulo.

# Apêndice B: Transformações de Liénard e Equações de Kronauer

A. M. Liénard estudou o conjunto de equações diferenciais que podem ser colocadas da seguinte forma:

$$\frac{d^2x}{dt^2} + F(x)\frac{dx}{dt} + G(x) = 0, \quad (14)$$

que é conhecida como equação de Liénard [56].

Definindo

$$H(x) \equiv \int F(x)dx \quad \text{e} \quad v(x) \equiv \frac{dx}{dt} + H(x) \quad (15)$$

Podemos escrever a equação (14) como:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= v(x) - H(x) \\ \frac{dv}{dt} &= -G(x) \end{aligned} \quad (16)$$

sendo  $x$  e  $v$  conhecidas como variáveis de Liénard.

Podemos utilizar a proposta feita por Liénard para demonstrar a equivalência entre as equações de Kronauer

$$\begin{cases} \frac{12}{\pi}\dot{x} = y + \varepsilon \left( x - \frac{4}{3}x^3 \right) + B \\ \frac{12}{\pi}\dot{y} = -\left( \frac{24}{\tau} \right)^2 x + By \end{cases}, \quad (17)$$

e equação de Van der Pol escrita na forma (igualdade citada no capítulo 6), para o caso em que  $B = 0$ :

$$\left( \frac{12}{\pi} \right)^2 \ddot{x} - \varepsilon \left( \frac{12}{\pi} \right) (1 - 4x^2) \dot{x} + \left( \frac{24}{\tau} \right)^2 x = 0. \quad (18)$$



Para realizar tal demonstração partimos da identificação das funções  $H(x)$  e  $v(x)$ , porém antes escrevemos a equação anterior como:

$$\ddot{x} - \varepsilon \left( \frac{\pi}{12} \right) (1 - 4x^2) \dot{x} + \left( \frac{24}{\tau} \right)^2 \left( \frac{\pi}{12} \right)^2 x = 0. \quad (19)$$

Assim podemos calcular as funções de Liénard:

$$H(x) = -\varepsilon \left( \frac{\pi}{12} \right) \left( x - \frac{4}{3}x^3 \right), \quad (20)$$

$$v(x) = \frac{dx}{dt} - \varepsilon \left( \frac{\pi}{12} \right) \left( x - \frac{4}{3}x^3 \right) \equiv \left( \frac{\pi}{12} \right) y(x) \quad (21)$$

e

$$G(x) = \left( \frac{24}{\tau} \right)^2 \left( \frac{\pi}{12} \right)^2 x. \quad (22)$$

Assim uma equação de Van der Pol (18) pode ser escritas nas variáveis de Liénard como:

$$\begin{cases} \left( \frac{12}{\pi} \right) \frac{dx}{dt} = y + \varepsilon \left( x - \frac{4}{3}x^3 \right) \\ \left( \frac{12}{\pi} \right) \frac{dy}{dt} = -\left( \frac{24}{\tau} \right)^2 x \end{cases}, \quad (23)$$

as quais são as equações e Kronauer para o caso  $B = 0$ .

# Bibliografia

- [1] Kittel, C. **Introduction to Solid State Physics**, John Wiley & Sons, Inc, eighth edition, 2005.
- [2] Fermi, E.; Pasta, J.; Ulam, S. **Studies of Nonlinear Problems**, Los Alamos Scientific Laboratory of the University of California, Document LA-1940, 1955.
- [3] Casetti, L.; Sola, M. C.; Pettini, M.; Cohen, E.G.D. **The Fermi-Pasta-Ulam problem revisited**, disponível em <<http://arxiv.org/abs/chao-dyn/9609017v3>>. Acesso em: 22/03/2014.
- [4] Acebrón, J. A.; Bonilla, L. L.; Conrad J. Pérez Vicente, C. J. P.; Ritort, F.; Spigler, R.; **The Kuramoto model: A simple paradigm for synchronization Phenomena**, Reviews of Modern Physics, Vol. 77, 2005, p. 138 - 185.
- [5] Strogatz, S. H. **From Kuramoto to Crawford: exploring the onset of synchronization in populations of coupled oscillators**, Physica D, 143, 2000 p. 1-20.
- [6] Francis Allen, R. F.. Monografia: **Turing Instabilities and Spatial Pattern Formation in One-Dimension**, Faculty of the Department of Mathematical Sciences George Mason University, 2003.
- [7] Monteiro, L. H. A. **Sistemas Dinâmicos Complexos**, 1.ed., Editora Livraria da Física, 2010, p. 92-118.

- [8] Turing, A. M. **The Chemical Basis of Morphogenesis**, Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences, Vol. 237, No. 641, 1952, p. 37-72.
- [9] Murray, J. D. **Mathematical Biology**, 3.ed., Springer, 2002, Vol. II , p. 74-84.
- [10] Jackson, E. A. **Perspectives of Nonlinear Dynamics**, Cambridge University Press, 1991, Vol. II , p. 240-246.
- [11] Economou, A. D.; Ohazama, A.; Porntaveetus, T.; Sharpe, P. T.; Kondo, S.; Basson, M. A.; Gritli-Linde, A.; Cobourne, M. T.; Green, J. B. A. **Periodic stripe formation by a Turing-mechanism operating at growth zones in the mammalian palate**, Europe PMC Funders Group Author Manuscript, 44(3), 2012, p. 348-351.
- [12] Meinhardt, H.; Koch, J. A. **Biological Pattern Formation: from Basic Mechanisms to Complex Structures**, Reviews of Modern Physics, Vol. 66, No. 4, 1994, p. 1481-1502.
- [13] Silva, F. A. dos S. Dissertação de Mestrado: **Formação de padrões em osciladores acoplados**, UFPR, 2010.
- [14] Viana, R. L.; Silva, F. A. dos S.; Lopes, S. R. **Turing instability in oscillator chains with non-local coupling**, Physical Review E, Vol. 83 (2011) Article no. 046220.
- [15] Silva, F. A. dos S.; Viana, R. L.; Prado, T. de L.; , Lopes , S.R. **Characterization of spatial patterns produced by a Turing instability in coupled dynamical systems**, Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, Vol. 19, 2014, pg. 1055-1071.
- [16] Gonze, D. **Modeling circadian clocks: Roles, advantages, and limitations**, Central European Journal of Biology, Junho 2011, p.712-729

- [17] García, B. M. de P. Tese de Doutorado: **Ritmos Circadianos y Neurotransmisores: Estudios em La Corteza Prefrontal de la Rata**, Universidad Complutense de Madrid, 2004.
- [18] Flores, D. E. de F. L. Dissertação de Mestrado: **Sincronização fótica de um roedor subterrâneo: um estudo cronobiológico de campo e de laboratório do tuco-tuco** (Ctenomys cf. Knighti), USP, 2011.
- [19] Silva, P. T. A. Dissertação de Mestrado: **Ritmo circadiano de temperatura corporal no tuco-tuco** (Ctenomys aff. Knighti), um roedor subterrâneo sul-americano, USP, 2012.
- [20] Gonze, D. **Modeling circadian clocks: From equations to oscillations**, Central European Journal of Biology, Junho 2011, p. 669-711.
- [21] Liu, C.; Reppert, S. M. **GABA Synchronizes Clock Cells within the Suprachiasmatic Circadian Clock**, Neuron, Vol. 25, 2000, p.123-128.
- [22] Moore, R.Y.; Speh, J.C. **GABA is the principal neurotransmitter of the circadian system**, Neuroscience Letters, 150 (1993), p. 112-116.
- [23] Vasalou, C.; Herzog, E.H.; Henson, M.A. **Multicellular Model for Intercellular Synchronization in Circadian Neural Networks**, Biophysical Journal, Vol. 101, 2011, p. 12-20.
- [24] Colwell, C. S. **Brigging the gap: coupling single-cell oscillators in the suprachiasmatic nucleus**, Nature Neuroscience, 8, 2005, pg. 10-12.
- [25] Aton, S. J.; Huettner, J. E.; Straume, M.; Herzog E. D. **GABA and Gi/o differentially control circadian rhythms and synchrony in clock neurons**, PNAS, vol. 103 , No 50, 2006, p. 19188-19193.
- [26] A. T. Winfree, **The geometry of biological time**, Springer, 2nd Edition, 2001.

- [27] Kronauer R. E. **A quantitative model for the effects of light on the amplitude and phase of the deep circadian pacemaker, based on human data**, In: Horne, J.A. (Ed.), Sleep 90, Pontenagel Press, Bochum, 1990, pg. 306-309.
- [28] Kunz, H.; Achermann, P. **Simulation of circadian rhythm generation in the suprachiasmatic nucleus with locally coupled self-sustained oscillators**, Journal of Theoretical Biology, N0 224, 2003, p. 63-78.
- [29] Achermann, P.; Kunz, H. **Modeling Circadian Rhythm Generation in the Suprachiasmatic Nucleus with Locally Coupled Self-Sustained Oscillators: Phase Shifts and Phase Response Curves**, Journal of Biological Rhythms, 1999, p.14-460.
- [30] Gonze, D.; Bernard S.; Waltermann C.; Kramer, A.; Herzog, H. **Spontaneous Synchronization of Coupled Circadian Oscillators**, Biophysical Journal, Vol. 89, July 2005, p.. 120-129
- [31] Liu, C.; Weaver, D. R.; Strogatz, S. H.; Reppert, S. M. **Cellular Construction of a Circadian Clock: Period Determination in the Suprachiasmatic Nuclei**, Cell, Vol. 91, December 12, 1997, p. 855-860.
- [32] Viana, R.L.; Batista, R.L.; Batista, C.A.S.; Pontes, J.C.A. de; Silva, F.A. dos S.; Lopes, S.R. **Bursting synchronization in networks with long-range coupling mediated by a diffusing chemical substance**, Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, 17 (2012), p. 2924-2942.
- [33] Kuramoto, Y. **Scaling behavior of turbulent oscillators with non-local interaction**, Progress of Theoretical Physics 94, 1995, 321.
- [34] Escobar, C.; Merlos, M. T. M.; Ângeles, M.; Mendoza, J. Y. **El alimento como sincronizador de los ritmos biológicos: su relevância para La identificación de um oscilador circadiano**, Rev. Fac Med UNAM, Vol. 44 No. 2, Março-Abril, 2001.

- [35] Honma, S.; Shirakawa, T.; Katsuno, Y.; Namihira, M.; Honma, K.I. **Circadian periods of single suprachiasmatic neurons in rats**, Neuroscience Letters 250 (1998), p. 157-160.
- [36] Honma, S.; Nakamura, W.; Shirakawa, T.; Honma, K. I. **Diversity in the circadian periods of single neurons of the rat suprachiasmatic nucleus depends on nuclear structure and intrinsic period**, Neuroscience Letters 358 (2004), p. 173-76.
- [37] Moura, L. N. de; Silva, M. L. da; **Fundamentos evolutivos da ritmicidade biológica**, disponível em <<http://www.ufpa.br/lobio/Resumoscongressos/Fundamentosevolutivosdaritmicidadebiologica.pdf>>. Acesso em: 22/03/2014.
- [38] Landim, P. M. B. **Sobre Geoestatística e mapas**, Terræ Didatica, 2(1), 2006, p.19-33.
- [39] Pinto, P. D. Dissertação de Mestrado: **Transição de fase no modelo de Kuramoto**, UnB, 2011.
- [40] Daniels, B. C. **Synchronization of Globally Coupled Nonlinear Oscillators: the Rich Behavior of the Kuramoto Model**, disponível em <<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.193.1035&rep=rep1&type=pdf>>. Acesso em: 22/03/2014.
- [41] Reppert, S. R.; Perlow, M. J.; Ungerleider, L. G.; Mishkin, M.; Tamarkin, L.; Orloff, D. G.; Hoffman, H. J.; Klein, D. C. **Effects of damage to the suprachiasmatic area of the anterior hypothalamus on the daily melatonin and cortisol rhythms in the rhesus monkey**, The Journal of Neuroscience, vol. 1, No 12, 1981, p. 1414 - 1425.
- [42] Nagano M.; Adachi, A.; Nakahama, K.I.; Nakamura, T.; Tamada, M.; Bernstein, E.M.; Sehgal, A.; Shigeyoshi, Y. **An Abrupt Shift in the Day/Night Cycle Causes desynchrony in the Mammalian Circadian Center**, The Journal of Neuroscience, 23(14), 2003, p. 6141- 6151.

- [43] Welsh, D. K.; Logothetis, D. E.; Meister, M.; Reppert, S. M. **Neurons Dissociated from Rat Suprachiasmatic Nucleus Express Independently Phased Circadian Firing Rhythms**, Neuron, Vol. 14, 1995, p. 697-706.
- [44] Kriegsfeld, L. J.; LeSauter, J.; Hamada, T. **Circadian Rhythms in the Endocrine System**, Hormones, Brain and Behavior, Vol. 2, 2002, pg 33-86.
- [45] <<http://www.princeton.edu/~ota/disk1/1991/9108/9108.PDF>> . Acesso em: 02/02/2014.
- [46] Tomotani, B.M. Dissertação de Mestrado: **Pós-efeitos da sincronização em campo e a fase de atividade do roedor subterrâneo tuco-tuco** (Rodentia: Ctenomyidae), USP, 2011.
- [47] Pinto, S. E de S.; Lopes, S. R.; Viana, R. L. **Collective behavior in a chain of van der Pol oscillators with power-law coupling**, Physica A, 303, 2002, p. 339 - 356.
- [48] Jewett, M. E.; Forger, D. B.; Kronauer, R. E. **Revised Limit Cycle Oscillator Model of Human Circadian Pacemaker**, Journal of Biological Rhythms, 14, 1999, p. 493 - 500.
- [49] Kronauer, R. E.; Forger, D. B.; Jewett, M. E. **Quantifying Human Circadian Pacemaker Response to Brief, Extended, and Repeated Light Stimuli over the Photopic Range**, Journal of Biological Rhythms, 14, 1999, p. 501 - 516.
- [50] Forger, D. B.; Jewett, M. E.; Kronauer, R. E. **A Simpler Model of the Human Circadian Pacemaker**, Journal of Biological Rhythms, 14, 1999, p. 533 - 538.
- [51] Kuramoto, Y.; Nakao, H. **Origin of Power-Law Spatial Correlations in Distributed Oscillators and Maps with Nonlocal Coupling**, Physical Review Letters Vol. 76, Number 23, 1996, pg. 4332.

- [52] Pikovsky, A. **Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences**, Cambridge University Press, 2003.
- [53] Pikovsky, A.; Rosenblum, M. G.; Osipov, G. V.; Kurths, J. **Phase Synchronization chaotic oscillators by external driving**, Physica D, 104, 1997, p. 219-238.
- [54] Klerman, E. B.; Dijk, D. J. Kronauer, R.E.; Czeisler, C.A. **Simulations of light effects on the human circadian pacemaker: implications for assessment of intrinsic period**, Am. J. Physiol. 270, pg. 271-282, 1996.
- [55] Abramowitz, M.; Stegun, I. A.; **Handbook of mathematical functions**, National Bureau of Standards, Applied Mathematics Series - 55, 1972, pg. 68, 375 e 378.
- [56] Monteiro, L. H. A. **Sistemas Dinâmicos**, 2.ed., Editora Livraria da Física, 2006, p. 526-532.
- [57] Strogatz, S. H. **Nonlinear Dynamics And Chaos**, Perseus Books Publishing, 1994.
- [58] Rogers, J. L.; Wille, L. T. **Phase transitions in nonlinear oscillator chains**, Phys. Rev. E 54, R2193(1996).
- [59] Gierer. A. **Generation of biological patterns and form: some physical, mathematical, and logical aspects.**, Progress in Biophysics and Molecular Biology, No. 37, 1981, p. 1-47.
- [60] Y. Kuramoto, **Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence** (Dover Publications, 2003).
- [61] Kahn, P. B. **Mathematical Methods for Scientists and Engineers** (Wiley, New York, 1990, p. 45).



- [62] Hindmarch, A. C. **ODEPACK: a systematized collection of ODE solvers**, in **Scientific Computing**, IMACS Transactions on Scientific Computation, Vol. 1, 1983, p. 55-64.
- [63] Ferrara, N. F.; PRADO, C. P. C. **Caos uma Introdução**, 2.ed., Editora Edgard Blücher, 1995.
- [64] Vasconcelos, D. B. Tese de Doutorado: **Correlação em redes de mapas acoplados**, UFPR, 2005.
- [65] Eckmann, J. P; Kamphorst, S. O; Ruelle, D. **Recurrence Plots of Dynamical Systems**, Europhys; Letter, 4, (1987) 963.
- [66] Souza, E. G. Dissertação de Mestrado: **Caracterização de sistemas dinâmicos através de gráficos de recorrência**, UFPR, 2008.
- [67] Kantz, H.; Schreiber, T. **Nonlinear Time Series Analysis**, Cambridge University Press, 2004.
- [68] Van der Pol, A. N.; Dudek, F. E. **Cellular communication in the circadian clock, the suprachiasmatic**, Neuroscience 56, 793 (1993).
- [69] Viana, R. L.; Grebogi, C.; Pinto, S. E. de S.; Lopes, S. R.; Batista, A. M.; Kurths, J. **Bubbling bifurcation: Loss of synchronization and shadowing breakdown in complex systems**, Physica D, 206, 2005, p. 94-108.
- [70] Anteneodo, C.; Pinto, S. E. de S.; Batista, A. M.; Viana, R. L. **Analytical results for coupled map lattices with long-range interactions**, Phys. Rev. E, 68, 2003, 045202(R).
- [71] Viana, R. L.; Grebogi, C.; Pinto, S. E. de S.; Lopes, S. R.; Batista, A. M.; Kurths, J. **Validity of numerical trajectories in the synchronization transition of complex systems**, Phys. Rev. E, 68, 2003, 067204.
- [72] Nozawa, H. **A Neural Network Model as a Globally Coupled Map and Applications Based on Chaos**, Chaos 2, 1992, p. 377-386.

- [73] Gade, P. M.; Hu, C. -K. **Synchronization and coherence in thermodynamic coupled map lattices with intermediate-range coupling**, Phys. Rev. E , 60, 1999, 4966.
- [74] Szmoski, R. M. Dissertação de Mestrado: **Análise da Dinâmica de Partículas Brownianas Interagentes a Partir de Redes de Mapas Acoplados**, UEPG, 2009.
- [75] Chen F. F. **Introduction to Plasma Physics and Controlled Fusion**, 4.ed., Kluwer Academic Publishers, 1998, p. 59.
- [76] Altmann, E. G. Dissertação de Mestrado: **Tempo de Retorno em Sistemas Dinâmicos**, USP, 2004.
- [77] Anteneodo, C.; Pinto, S. E. de S.; Batista, A. M.; Viana, R. L. **Chaos synchronization in long-range coupled map lattices** , Phys. Lett. A, Vol. 326, 2004, p. 227-233.
- [78] Gradshteyn, I. S.; Ryzhik, I. M. **Table of Integrals, Series, and Products**, 5.ed., Academic Press, 1994, p. 36.
- [79] Prudnikov, A. P. **Integrals and Series, Volume 1: Elementary Functions**, 4.ed., Gordon and Breach Publishers, 1998.
- [80] Britton, N. F. **Essential Mathematical Biology**, 3.ed., Springer, 2005, cap.7.
- [81] <<http://www.apmaths.uwo.ca/~mkarttu/turing-interjournal.pdf>>. Acesso em: 07/12/2009.
- [82] Leppänen, T. **The Theory of Turing Pattern Formation**, Imperial College Press, 2005, cap.11, p.190-227.
- [83] Leppänen, T.; Karttunen, M.; Barrio, R.A.; Kaski, K. **Turing Systems as Models of Complex Pattern Formation**, Brazilian Journal of Physics, No.2A, Vol.34, 2004, p. 368-372.

- [84] Ruan, S. **Diffusion-Driven Instability in Gierer-Meinhardt Model of Morphogenesis**, Natural Resource modeling, No.2, Vol. 11, 1998, p.131-142.